FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE

N° 573

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri EY

Né le 10 août 1900 à Banyuls (Pyrénées-Orientales)
Interne des Asiles de la Seine

GLYCÉMIE

ET

MALADIES MENTALES

ESSAI CRITIQUE ET CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE

Président : M. CLAUDE, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN. J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BRAMI . . .	Pathologie médicale.
LGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
UBERTIN . .	Pathologie médicale.
ASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN . .	Pathologie médicale.
NET	Physiologie.
NCHETIÈRE . . .	Chimie biologique.
RANCA . . .	Histologie.
RULÉ	Pathologie médicale.
. . . . .	Pharmacologie et matière médicale.
ADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
HAMPY . . .	Histologie.
HIRAY . . }	Pathologie médicale.
LERC . . . }	
EBRÉ	Hygiène.
de JONG . .	Anatomie pathologique.
UVOIR . . .	Médecine légale.
DALLE . . .	Obstétrique.
ESSINGER }	Pathologie médicale.
OIX . . . . }	
ARNIER. . .	Pathologie expérimentle.
ARVIER. . .	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER	Urologie.

MM	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ(Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie
N.	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU . .	Pathologie chirurgicale.
METZGER. . .	Obstétrique.
MOCQUOT . }	Pathologie chirurgicale
MONDOR. . }	
MOURE. . . }	
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils .	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL .	Obstétrique.
VELTER . . .	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
OUGEROT. .	Pathologie médicale.
UÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI LŒPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale
N....	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédi chez l'adulte pour les accidentés du t vail, les mutilés de guerre et les infirm adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinio émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comm propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni impr bation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Le Docteur Louis EY

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur H. CLAUDE

Hommage d'un travail qui a été effectué dans son service grâce à une bienveillance dont nous le remercions respectueusement.

A Monsieur le Docteur R. TARGOWLA

Chef de Clinique des Maladies mentales à la Faculté de Paris

Qui nous a initié aux études psychiâtriques et nous a particulièrement aidé dans l'élaboration de notre thèse, en gage de notre amical attachement,

A Monsieur le Professeur MOSSÉ

Professeur de Clinique Médicale de la Faculté de Toulouse

Pour le remercier de toute la bienveillance qu'il nous a, dès le début de nos études médicales et toujours, manifestée, en signe de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur J. CAPGRAS

Médecin-chef à l'Asile de Maison Blanche

En témoignage de notre particulière reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués et l'intérêt qu'il a bien voulu nous marquer.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE TOULOUSE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES ASILES

Monsieur le Docteur CAPGRAS.
Monsieur le Docteur GUIRAUD.
Monsieur le Docteur NAUDASCHER.
Mademoiselle le Docteur PASCAL.

INTRODUCTION

Du jour où les relations ont été entrevues que soutiennent entre elles l'activité nerveuse et la régulation des hydrates de carbone dans l'organisme, toute une série d'études ont convergé vers une précision plus juste de ce rapport que la biologie des émotions et des psychoses d'autre part intégrait dans une nouvelle et féconde perspective. Les recherches sur la glycosurie nerveuse, sur la glycosurie émotive, sur la glycosurie dans les maladies mentales, sur les troubles mentaux du diabète ont constitué une première et essentielle étape de l'évolution de nos connaissances, à ce sujet.

Ces dernières années (depuis 1910) ont introduit dans ces études un notable progrès, ce n'est plus à la glycosurie que l'observateur s'adresse, mais à l'étude des variations de la glycémie. Des techniques nombreuses et précises mettent entre les mains du médecin un instrument d'analyse de premier ordre, elles permettent de pénétrer plus intimement les mécanismes de ces troubles et d'en étendre l'intérêt à bien des formes pathologiques du métabolisme hydrocarboné qu'une simple recherche dans l'urine laisserait inaperçues. C'est ainsi

que les concomitants biologiques des émotions et des maladies mentales se trouvent enrichis de tous les faits qui serrent de plus près la genèse et la nature de ce trait d'union entre le « physique et le moral » que réalisent les processus affectifs.

Comme nous le verrons dans le courant de ce travail les variations de la glycémie dans les états mentaux sont loin de ressortir, dans leur généralité, de cette pathogénie émotionnelle mais même dans la mesure, vraisemblablement considérable, où elles sont liées à des altérations nerveuses ou endocrines, vides d'émotion ou ne réalisant que d'une façon contingente des variations de la « conscience affective », elles posent toujours le même problème fondamental de l'interaction d'un système nerveux et de l'appareil régulateur du métabolisme des substances sucrées.

Vue sous un angle encore plus particulier, une étude approfondie de la question qui nous intéresse nous mènerait à élucider l'économie de cet équilibre neuro-endocrinien dont les termes sont si étroitement unis que leur action paraît, en quelque sorte, réversible.

Ainsi à mesure que se révèle l'intérêt qui s'attache à l'étude des relations des « maladies mentales » et de la glycémie, on en comprend davantage la complexité et les difficultés, pour être définitive elle devrait substituer aux multiples points d'interrogation qu'elle pose, des réponses bien établies, c'est assez dire qu'en l'état actuel de nos connaissances, nous ne saurions prétendre à autre chose qu'à amorcer un aussi vaste sujet et à en fixer d'ores et déjà les points acquis.

L'intérêt de la question a suscité à l'étranger tant chez les Américains et les Anglais qu'en Italie et en Allemagne de nombreux travaux. En France ils sont très rares et les seuls que nous connaissions ont été entrepris dans la clinique de M. le professeur Claude. Ce présent travail n'aurait pas été entrepris sans les ressources du service de la Clinique de Ste-Anne et sans la direction bienveillante et éclairée du Dr Targowla qui nous a inspiré cette thèse et nous a considérablement aidé. Aussi nous voulons exprimer ici au Pr Claude notre respectueuse reconnaissance et assurer le Dr René Targowla de notre plus vive et cordiale amitié.

Après avoir fixé le niveau de nos connaissances quant à la régulation des hydrates de carbone et après avoir en particulier étudié l'influence des émotions sur son équilibre, nous envisagerons par une première et grossière approximation les relations des variations de la glycémie et des maladies mentales sous leur aspect le plus simple : Diabète et troubles mentaux. Enfin nous exposerons avec les modalités de la méthode des glycémies provoquées qui nous paraît être la plus féconde, les premiers résultats auxquels elles nous a conduit.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

LE MÉTABOLISME DES HYDRATES ET SA RÉGULATION NEURO-ENDOCRINIENNE (1)

Nous ne pouvons songer à donner ici un aperçu complet de cette question encore si obscure, nous voulons simplement rappeler les travaux les plus récents et insister plus particulièrement sur l'influence qu'exerce sur la régulation des sucres l'appareil organo-végétatif.

§ I. — Cycle des sucres dans l'organisme

Les hydrates de carbone chargés de fournir de 50 à 70 % de l'énergie que l'organisme utilise surtout sous

(1) On trouvera des détails sur ce point, sur les divers travaux cités à la fin de ce travail et dans les ouvrages d'ensemble dont nous nous sommes nous-mêmes inspirés : Les rapports d'Ambard et Chabannier et

la forme de travail musculaire (Chauveau-Kauffmann et récemment Schneidemann; 1923) sont essentiellement des fixateurs de carbone et des accumulateurs d'énergie.

Ils entrent pour une part considérable dans l'alimentation sous la forme de monosaccharides de formule générale C^n $(H^2\ O)^n$ parmi lesquels chez les animaux on trouve surtout des hexoses (glucose, galactose et lévulose) qui jouent un rôle essentiel — de disaccharides (2 molécules de monosaccharides, avec élimination d'une molécule d'eau) tels que la saccharose, le lactose, le maltose — et plus généralement de polysaccharide (n molécules d'hexoses moins n-1 molécules d'eau) parmi lesquels il faut citer les dextrines, les amidons, la cellulose et le glycogène (amidon animal).

Seuls les monosaccharides sont assimilables et c'est le rôle de la digestion de faire subir à tous ces hydrates de carbone une tranformation utile. Dans la salive l'invertine combinée à l'action de la ptyaline et des ferments comme l'amylose et la maltose, amorcent l'action qui se poursuit dans l'intestin sous l'influence d'une sucrase l'invertine et d'une lactase auxquelles s'ajoute le suc pancréatique (amylase et lactase) et l'action de la flore intestinale en particulier du Bacillus cellulosœ dissolvens.

Les hydrates de carbone ainsi réduits par la digestion

---

de Baudoin (Congrès de médecine 1921). Le diabète sucré, de Rathery, le Précis de Lambling, la thèse de Rouillard (Paris 1919). Le sucre du sang. Lépine (1921) Les thèses de Thépénier, (Paris 1924) et de Froment Paris 1926) et le livre récent d'Achard sur les *troubles des échanges nutritifs* (t. 1926).

à l'état de monosaccharides utilisables passent dans la veine porte.

Avant de considérer leur organisation et leur destruction dans les milieux intérieurs et les tissus, voyons ce que la chimie nous apprend sur la désintégration de la molécule hydro-carbonée.

In vitro, traité par les alcalis le glucose fournit 60 % d'acide lactique, sous l'action des acides il produit de l'alcool et de l'acide carbonique (Duclaux). Cette action est la même sous l'influence des ferments. En dernière analyse la molécule de glycose est ramenée à H^2O et CO^2 par oxydation.

Cette oxydation est-elle directe ou se fait-elle à la suite d'un dédoublement préalable. Il semble (Lambling) que ce deuxième mécanisme soit plus vraisemblable et voici comment avec Embden on peut schématiser la désintégration de la molécule de glucose, étant bien entendu qu'à chacun des stades indiqués l'action est réversible : Du glycose on passerait à l'aldéhyde glycurique, puis à l'acide lactique à l'acide pyruvique (CH3-CO-COOH) et de là à l'aldéhyde acétique et à l'acide acétique.

Dans l'organisme cette combustion du sucre qui assure les échanges normaux se produit sous l'influence de plusieurs facteurs que nous étudierons plus loin. Voyons seulement les derniers termes de la série de la glycolyse.

Quels sont les agents de cette glycolyse ? Les auteurs modernes les placent dans les tissus et non point dans le sang. D'après les expériences d'Embden elle commen-

cerait non pas à partir du glucose mais du glycogène qui serait la seule forme utilisable par les tissus. La question n'est pas tranchée.

On a invoqué comme agents destructeurs des hydrates de carbone dans l'organisme les *diastases* (Stoklasa, Hofmeister en 1904 ont montré que les ferments solubles produisent la fermentation alcoolique du glucose. Sieber et Chammow ont révélé l'existence de ferments glycolytiques dans le poumon) Achard énumère parmi les agents qui concourent à cette glycolyse : les leucocytes, le foie, le pancréas, les poumons, les reins et les muscles. Le rôle du pancréas en particulier selon de Meyer, serait indispensable pour que la cytase agisse.

§ II. — Les sucres du sang

Claude Bernard admettait que la forme sous laquelle se trouve le sucre dans le sang est le glucose. Les travaux ultérieurs de Pickhardt (1892), Miura (1895) Hédon (1818) ont renforcé et confirmé cette opinion.

Cependant pour Linossier et Roques il paraît y avoir du saccharose, pour Ofner du lévulose, pour Lépine et Hedon, du maltose. On a signalé encore la présence de lactose, de galactose et de pentoses. Pour certains il pourrait y avoir de l'acide glycuronique. En fait Ambard et Chabanier concluent dans leur rapport que *la grande partie des substances réductrices libres du plasma est constituée par le glucose*. On n'a pu mettre en évidence aucun autre sucre en quantité appréciable.

Les autres substances réductrices qui se trouvent dans le sang sont, d'après Lépine, la dextrine, le glycogène, l'inosite (Gallois).

La forme même selon laquelle on trouve le glucose a fait l'objet de travaux qui ont soulevé beaucoup d'intérêt. En 1922 Winter et Smith émettent l'idée que le glucose pénètre dans l'organisme sous la forme α et β, le sucre sanguin au contraire se présente sous une troisième forme γ qui est la seule assimilable ; *le glucose* γ est le seul « actif ». Il serait plus instable et plus particulièrement oxydable. Depuis Mozotowski (1924) a critiqué ces travaux et n'admet qu'une seule forme de glucose.

Lundsgaard et Holboell (1925) admettent aussi que du moins en partie le sucre sanguin existe sous une forme qui possède une rotation spécifique moins élevée que les deux formes ordinaires α et β.

La question de savoir si *le sucre du sang est libre ou combiné* a donné lieu à de nombreuses controverses. Les expériences d'Abel, de Turner (1914) confirment l'opinion émise par Dastre et Arthus que le sucre du sang tel qu'on le dégage par les procédés d'extraction ordinaire est *libre*. Lépine et Barral avaient cru qu'il existait à côté du sucre libre « un sucre faiblement combiné » mais Bierry, Ranc et M. Randoin-Faudard ont démontré qu'il n'en est rien. Cependant ces auteurs admettent que, comme l'avaient déjà entrevu Pavy, Frank et Bretschneider il existe un « sucre protéidique » engagé en combinaison avec les protéines du sang et libérable in vitro par hydrolyse. Ambard et Cha-

banier et Baudoin dans leurs rapports admettent aussi cette seule forme de « sucre virtuel » (Lépine) qu'est le *sucre protéidique*.

Quant à la question de la *répartition du sucre dans le plasma et les globules*, la question n'est pas tranchée (Ege 1920 — Fitz et Bock 1921 — Folk et Holboell. Soc. Bio. 1925).

Il semble que l'on trouve davantage de sucre protéidique dans le plasma que dans les globules.

Il y a des différences entre les *sangs artériels et veineux* quant aux taux du sucre (cf. Lépine). Dans le sang artériel le taux est un peu plus élevé chez l'animal au repos (M. Randoin-Faudard.

On a particulièrement étudié la *glycolyse sanguine*. C'est Lépine qui a surtout fait des recherches dans ce sens et a cherché à déterminer les diverses transformations que subit le sucre du sang (glycolyse hématique).

Déjà Claude Bernard avait remarqué que le sang abandonné à lui-même s'appauvrit en sucre. L'agent diastasique de cette réaction est détruit à 55° (Lépine et Barral). Il se peut que l'insuline représente ce « ferment glycolytique » de Lépine (Achard). Chez le sujet vivant l'insuline diminue le glucose libre et augmente l'acide lactique (Harrop, Briggs, Hocchig, Doisy et Weber). De Meyer avait déjà soutenu cette opinion contre Lépine. L'addition de fluorure de sodium (Arthus) de formol (Denis et Aldrich) empêchent la glycolyse.

§ III. — L'organisation des réserves hydrocarbonées

Le sucre introduit dans l'organisme et dont nous venons de considérer l'état dans le sang et ses variations, arrive dans le foie par la veine porte et il va là subir une première et essentielle transformation : en effet, comme le disent Delezenne, Hallion et Ledebt (1923), *l'étape hépatique constitue « le stade initial nécessaire du métabolisme des sucres »*. Là aussi les autres aliments vont se transformer et les graisses comme les protéines vont aussi dans une certaine mesure donner du sucre. Cette production du sucre à partir des protéiques est connue depuis longtemps chez les diabétiques (Expériences de Lüthje et de Pflüger) Chauveau, Bouchard, A. Gautier, Seegen ont montré il y a déjà longtemps que la même transformation s'opérait aussi chez les sujets sains. Quant aux graisses Külz, Frerichs, etc., ont montré que l'organisme tirait du glucose de la glycérine, pour les acides gras la chose n'est pas démontrée.

Ces hydrates de carbone, ce glucose ainsi extraits de l'alimentation vont s'organiser dans l'organisme sous forme de réserves. Indépendamment de la grosse part qui devient du *glycogène*, une petite partie se transforme en graisse quand les réserves de glycogène sont surabondantes, ou bien donne des corps quaternaires protéiques (Lüthje) ou des acides aminés. Sur 10 gr. de glucose on peut cependant estimer, dit Achard, que 9 gr. deviennent du glycogène.

Le *glycogène* est une substance colloïde (zooamyline) analogue à l'amidon, dextrogyre mais non réductrice.

Contrairement à ce que pensait Claude Bernard, le glycogène ne se trouve pas seulement dans le foie qui en constitue cependant un réservoir important, 2/5 de glycogène se trouverait dans les muscles qui en contiennent de 0,50 à 1 % de tissu frais, 2/5 dans le foie et 1/5 dans les autres tissus (système nerveux, poumons, pancréas, tissu conjonctif, glandes, cellules jeunes des cartilages, leucocytes, éléments néoplasiques). Pflüger a montré par des expériences rigoureuses que le poids total de glycogène est beaucoup plus considérable qu'on ne le pensait. Chez le chien il s'élève à 40 gr. par kilo.

Le foie emmagasine le glycogène soit que le glucose lui vienne des voies digestives, soit qu'il ait été déversé dans la circulation générale. C'est sa grande fonction dans le métabolisme des hydrates de carbone et cette fonction paraît (Mann et Magath, 1923) absolument nécessaire à l'utilisation des sucres par l'organisme. Pour de Meyer la fonction glycogénique du foie comprend une fonction cétogénique. Les aldoses (glycose) sont d'abord transformés en cétoses (lévulose) grâce à l'alcalinité des tissus hépatiques puis il y a polymérisation des cétoses en glycogène sous l'influence de l'activité pancréatique. Cette glycogénèse serait due à un ferment à réaction réversible.

Mais le foie a une fonction inverse, il est le siège de la transformation du glycogène en glucose. Claude Bernard pensait que c'est le rôle d'une diastase hépatique. Les dépôts de glycogène et de ferments seraient isolés

les uns des autres et c'est l'excitation nerveuse qui les mettrait en contact, d'où libération de glucose qui pénètre dans les veines sus-hépatiques.

Sans aboutir aux exagérations de la conception de Pavy et sans contester au foie le rôle primordial qu'il joue, les auteurs (Bierry, Baudouin, etc.) tendent à admettre à côté de cette forme de réserve par transformation en glycogène dans le foie et dans les muscles une « deuxième forme de réserve » le *sucre protéidique*. Levene et Meyer ont montré que si l'on met en contact du glucose et du suc musculaire en présence d'extraits aqueux du pancréas, ce n'était pas une véritable glycolyse que l'on observait mais une transformation en sucre protéidique. Bierry et Rathery ont d'autre part montré que ce sucre protéidique est disloqué en passant par le foie. Pour Baudoin « la glycogénèse hépatique ne représente qu'une face du mécanisme glycoformateur. Il est bien probable que du sucre peut se former aux dépens des protéiques, et peut-être des graisses dans l'intimité des tissus et principalement dans les muscles... La question est très obscure ».

§ IV. — **Le seuil rénal du glucose**

Le « point d'échappement » du glucose sanguin a été particulièrement étudié en France par Ambard et Chabanier et par les auteurs américains.

Claude Bernard estimait que la glycosurie apparaît quand l'hyperglycémie dépasse 3 gr. %.

Baudoin, dans son Rapport, dit « que chez la plupart des sujets normaux, le seuil rénal de la glycosurie oscille aux environs de 1 gr. 70. Ce taux glycémique est donc notablement supérieur à la glycémie normale à jeun.

Ambard, Chabanier et Mlle Lebert admettent un seuil mobile.

Hildebraudt (1921) estime que la vagotonie détermine un abaissement du seuil.

§ V. — La Régulation glycémique

Les tissus consomment constamment du sucre et constamment le taux du sucre sanguin se maintient dans d'étroites limites d'oscillation (0,90-1,10).

Ce sont les conditions de cet équilibre que nous allons maintenant aborder. Cette régulation est sous la dépendance immédiate du vaste système d'hétéro-régulation que constitue l'activité « intégrative » des appareils endocrino-nerveux (Pachon). Aussi bien cette action des glandes endocrines et des fonctions nerveuses qui régissent le dynamisme des structures anatomiques et des réactions chimiques de l'appareil hépato-hémo-tissulaire est d'une extrême complexité et son étude demeure encore bien obscure tout au moins en ce qui regarde les mécanismes de ces articulations physiologiques essentielles : formation et libérations de glycogène hépatique, consommation du sucre au niveau des tissus.

I. — Action des Glandes Endocrines

A. — **Pancréas.** — Le rôle du pancréas du métabolisme des hydrates de carbone établi cliniquement par Bouchardat et Lancereaux a été prouvé expérimentalement par les expériences de Von Mehring et Minkowski, de Hédon, de Sandmeyer et récemment de Allen. Ces travaux classiques sont connus de tous : nous n'y insistons pas. Il nous suffit de rappeler ce qui se passe lorsque l'on enlève le pancréas à un chien : les réserves de glycogène disparaissent (azoamylie de Lépine) — il se produit une hyperglycémie dont le maximum est atteint à la fin de la 1re journée — cette hyperglycémie s'accompagne d'une diminution du pouvoir glycolytique du sang. Elle augmente par l'alimentation hydrocarbonée par la piqûre bulbaire (Hedon). L'injection d'adrénaline ne l'augmente pas. Les échanges gazeux sont accrus ainsi que la consommation d'oxygène de 33 à 47 % [Falta, Grote et de Mohrs (1907)]. Hedon en 1921 a trouvé une diminution des échanges avec accroissement du métabolisme basal par désintégration des protéiques.

L'évidence d'une sécrétion interne du pancréas s'est dégagée peu à peu, déjà des travaux de Foschbach par la parabiose (1908), puis de Hédon [(1913), expériences de circulation croisée] — de Carlson et Dreunan (1911) et de Lafont (1913) qui constatèrent que la pancréatectomie chez la mère ne détermine pas de troubles, le pancréas fœtal suffisant aux deux organismes — des expériences de Knowltin (1917) et Clarke (1916) et enfin surtout des

travaux des Canadiens (Banthing, Best, Macleod, etc.) sur *l'insuline*.

C'est l'action de cette substance, produit de sécrétion interne pancréatique, que nous allons étudier.

1) Action sur le foie et la glycogénèse

La sécrétion interne du pancréas paraît assurer la *mise en réserve du glucose sous la forme de glycogène*. Chez les diabétiques et les animaux dépancréatisés elle restitue au glycogène sa stabilité.

Les recherches d'Aron montrent bien cette influence du pancréas sur le foie. Cet auteur a montré que la fonction glycogénique du foie ne s'accomplit que vers le 4e mois et seulement lorsque les îlots de Langherans sont formés. Jusqu'alors tout se passe comme si l'hormone maternelle assurait la régulation glycémique. Ce fait autoriserait l'hypothèse de deux fonctions distinctes du pancréas, son action générale sur la régulation glycémique serait indépendante de son action locale sur la fonction glycogénique.

Hédon a montré en 1925 que chez l'animal dépancréatisé l'insuline provoque une formation de glycogène sans apport alimentaire, sur le fond même de l'animal. Ceci est à rapprocher du travail de Wohlgemuth et Koga (1923) : chez le chien à l'état de jeûne le pancréas fournit au foie une substance qui excite énergiquement l'activité de la diastase hépatique.

D'après Montuori, Albertoni, Dertel, *le pancréas agirait sur le ferment diastasique qui transforme le glycogène en glycose*. Selon Winter et Smith l'insuline amè-

nerait *la transformation du glucose banal en glucose* γ en présence d'un extrait de foie, Macleod n'a pas pu confirmer cette dernière expérience.

Pour Gley, de Meyer, le pancréas verse dans le sang une substance nécessaire à la transformation de glucose en glycogène dans le foie.

Pour ceux qui croient que le pancréas agit sur la transformation du glycogène en glucose, la suppression du pancréas laisserait le champ libre à l'accélération que produit l'adrénaline.

2) Action sur la glycolyse

Conheim montra qu'un extrait aqueux de tissu musculaire, dépourvu d'action sur le sucre acquiert un pouvoir glycolytique par addition d'extrait pancréatique, Levene et Meger ont critiqué cette expérience en montrant qu'en fait il se produisait du sucre protéidique.

Starling et Knowlton (1912) ont isolé des cœurs de chien ou de chat qui consomment plus de glucose si l'on établit une circulation d'un liquide glucosé *additionné d'un extrait pancréatique*.

Crnikschank et Peterson (1913) trouvent que le cœur normal brûle 1 mmgr. 07 de glycose par 1 kgr. de myocarde et le cœur de chien dépancréatisé 0,90.

Mais Ambard fait remarquer que la réaction du milieu peut intervenir (Ph) qui rend suspectes ces expériences.

Sternberg, Lowatt Evans ont fait des expériences analogues, Clarke (1916) montre que la consommation de glycose dans un cœur soumis à une circulation artifi-

cielle augmente si l'on ajoute de l'extrait de pancréas.

Les recherches de Macleod et Eadie sont restées négatives. L'insuline s'est montrée incapable d'augmenter la glycolyse musculaire.

Cependant Lépine et Barral avaient déjà constaté chez les chiens dépancréatés un pouvoir glycolytique très diminué.

Pour Lépine le pancréas ne fournit pas le ferment glycolytique mais un co-ferment qui produirait la glycolyse musculaire (substance de Conheim).

Pour de Meyer ce serait une co-diastase. Cet auteur est parvenu à préparer un sérum antiglycolytique dont l'action est détruite à 68 ou 70°.

3) Action sur le seuil rénal

De Meyer en 1909 montre que la sécrétion interne du pancréas diminue l'élimination rénale de glucose. Carnot, Gérard et Rathery n'ont pas pu répéter l'expérience.

Hédon en 1913 provoque chez un animal dépancréatisé par transfusion de sang veineux pancréatique, un abaissement de la glycosurie sans que la glycémie se modifie.

4) Interactions endocriniennes

L'action du pancréas est étroitement subordonnée aux influences endocriniennes. Selon Frouin la glycosurie disparaît après ablation des surrénales chez le chien dépancréaté.

Les expériences de Hédon et Girard (1920) montrent qu'il faut pour que la glycémie se produise après pancréa-

tectomie complète qu'il existe au moins une surrénale « La sécrétion interne de surrénales apparaît ainsi comme une sorte de relai humoral d'une sécrétion interne du pancréas » (Ambard et Chabanier).

Noble a montré aussi que l'adrénaline ne produit plus d'hyperglycémie chez le lapin si l'on injecte de l'insuline.

L'action du pancréas et celle des surrénales se révèlent donc nettement antagonistes. Cependant Stewart et Rogoff considèrent comme contraire à l'intervention des surrénales le fait que, après leur ablation les effets de l'insuline ne sont pas modifiés.

Quant à la thyroïde, son ablation amène la disparition de la glycosurie et une hypertrophie insulaire pancréatique (Lorand). La pancréatectomie détermine une hypersécrétion thyroïdienne. Cet antagonisme résulte encore des travaux de Friedmann et Gottesmann (1922) qui ont montré que la ligature de toutes les artères thyroïdiennes amène, chez les chiens dépancréatisés la disparition de la glycosurie et de la glycémie.

Les relations du pancréas et de l'hypophyse ont été étudiées par Cushing qui montra que après la pancréatectomie on observe un hyperfonctionnement hypophysaire et que l'hypophysectomie supprime alors la glycosurie, Burn a vu une dose légère d'extrait pituitaire ne modifiant pas le taux de glycémie s'opposer à l'action de l'insuline.

Envisageant cette question, Delezenne, Hallion et Ledebt ne craignent pas de conclure que ces faits ne permettent pas à eux seuls d'affirmer à l'intervention, chez le vivant d'une coopération fonctionnelle du pancréas

avec l'hypophyse et les surrénales pour la régulation du métabolisme des sucres.

Il nous reste à étudier *le syndrome hypoglycémique* par action de l'insuline. Il se caractérise par des phénomènes d'excitation et de dépression, secousses brusques dans la face et au cou, suivies de grandes crises convulsives généralisées. Mais ces symptômes convulsifs ne paraissent pas devoir être rapportés à l'influence directe de la chute de la glycémie. Delezenne, Hallion et Ledebt croient à l'action d'une substance toxique fournie par le métabolisme vicié. A. Weill et Laudat d'autre part (Soc. Biol., 1925) ont étudié cette hypoglycémie dans un cas de diabète rénal et ils n'ont pas observé de pareils phénomènes.

5) Action sur la glycémie alimentaire

La pancréatectomie détermine l'hyperglycémie alimentaire (Travaux de Mary Wishart-Langenfeld). Allen a étudié son influence sur la glycosurie alimentaire.

B. **Les surrénales.** — Les expériences de décapsulation entreprises par Herter (1902), Bierry et Malloizel (1908) et Bierry et Gatin-Gunzewska (1904), les travaux de Metzger ont confirmé les résultats que Blum (1901) avait publiés sur l'action des surrénales dans le métabolisme des hydrates de carbone et leur fonction hyperglycémique et glycosurique. Voici, d'après Rathery les phénomènes que déterminent cette décapsulation : hyperglycémie — disparition du glycogène du foie, — la piqûre bulbaire ne produit plus son effet — l'injection d'adré-

naline ne produit plus de glycosurie, — les phénomènes asphyxiques ne déterminent plus de glycosurie. Chez les chiens dépancréatés la glycosurie disparaît. Cette réaction hyperglycémique est empêchée par l'injection d'ergotine.

Dans un travail récent Bausch (1920) conclut, au contraire, que les glandes surrénales n'influent en rien sur la teneur du sang en sucre.

Inversement, l'action de l'adrénaline a été démontrée par Blum, Bierry, Zuelzer (1901), etc. L'hyperglycémie qu'elle provoque est un fait qui semble bien établi. La glycosurie et l'hyperglycémie surviennent rapidement, atteignant leur maximum à la 1re heure et durant quelques heures.

Le taux de cette hyperglycémie dépend de la voie d'administration (Barbier et Stillmunkès — Pollak). Il dépend aussi de la nature et du pouvoir rotatoire de l'adrénaline employée (Bierry, Rathery, Mlle Levine, 1923). D'après ces auteurs la levogyre est un peu plus active que la dextrogyre. Il y a surtout des différences entre les deux isomères optiques d'une iso-adrénaline, la β méthyloradrénaline.

Mais l'adrénaline n'exerce pas seulement son action sur le sucre libre. Bierry et Mlle Randoin-Faudard notent une augmentation de sucre protéique dont l'hyperglycémie décrit une courbe inverse, dans le temps de celle de l'hyperglycémie du sucre libre.

Comment agit l'adrénaline ? *On admet généralement qu'elle accélère, facilite la transformation du glycogène en glucose.* Cette excessive transformation a été signalée

par Pollak et Fröhlich, Frank et Isaac, Doyon, Kauf et Billet (1904). D'autre part en 1913 Wilenko (cité par Achard) montra que l'adrénaline avait une action sur la glycolyse qu'elle empêchait.

D'après les recherches d'Hammam et Hirschmann (1917) l'adrénaline n'exerce pas d'influence sur le seuil rénal du glucose.

Est-ce par l'intermédiaire du pancréas qu'agit l'adrénaline ? Lepine après ablation du pancréas trouvait tout de même de l'hyperglycémie. Mais d'après Achard, Ribot et Binet et Delatour, il semble bien que *le pancréas intervient dans le mécanisme de l'hyperglycémie adrénalinique.* Ces résultats contradictoires pourraient être dus, dit Achard, à la différence de nature de l'adrénaline employée. Hedon (1920) montre que l'extirpation du pancréas empêche l'hyperglycémie.

En 1923, il a montré au cours de deux expériences faites chez un chien dépancréaté complètement, que l'injection sous-cutanée d'adrénaline amène une forte hyperglycémie et une glycosurie plus considérable que dans le diabète expérimental simple. Nikon Fujiuka a montré l'antagonisme de l'ovaire et des surrénales au point de vue de la régulation glycémique.

Enfin la glycosurie adrénalinique serait diminuée après la thyroïdectomie (Undershill ne l'admet pas). Garnier et Schulmann ont observé une glycosurie plus forte par l'injection simultanée d'extrait thyroïdien et d'adrénaline que celle que détermiue la seule adrénaline.

Marcel Labbé et Lambru (Congrès 1923) ont étendu l'épreuve de Goetsch en étudiant ses effets sur la glycémie

à l'exploration du système neuro-végétatif. Chez les basedowiens ils ont noté de l'hyperglycémie avec sympathicotonie. Chez les addissoniens l'hyperglycémie est moindre que chez les normaux.

Bloch, dans sa thèse (1921) signale dans l'épreuve de glycémie alimentaire (150 gr.) 36 % d'hyperglycémie avec injection d'adrénaline.

C. — **Corps thyroïde.** — Les rapports de la thyroïde avec le métabolisme des hydrates de carbone a été étudié dans ces dernières années dans la thèse de Gastaud (1910). En 1920 Parisot et Caussade étudient la glycosurie dans les affections de la glande thyroïde.

Sainton, Schulmann et Besançon dans 15 cas de *maladie de Basedow* ne trouvent pas d'hyperglycémie spontanée. La glycosurie alimentaire est fréquente (Alt, Chwostek, etc.) cependant Magnus-Lévy, Kocher la trouvent rarement. Quant à l'étude de l'hyperglycémie alimentaire, dans cette affection les résultats en ont été médiocres. Marcel et Henri Labbé et Nepveux en 1922 ont trouvé une réaction un peu moins intense que chez les diabétiques mais atteignant cependant de 0,80 à 1,33 de plus alors que le taux à jeun était normal.

La glycémie adrénalinique combinée avec la glycosurie alimentaire pas plus que l'épreuve de Goetsch n'ont donné à Sainton, Schulmann et Besançon de résultats appréciables — non plus que la glycémie hypophysaire (Claude) — non plus que l'injection d'extrait thyroïdien. Ces auteurs concluent donc que le diabète basedowien ne semble guère admissible (1921).

Hobst (1923) admet aussi que ces troubles glycémiques sont rares dans le Basedow. Quand ils existent ils sont dus à l'influence directe de la sécrétion thyroïdienne et à une action indirecte sur les surrénales. Il se produit dans les deux cas une inhibition du pancréas.

Quant à l'*ablation de la thyroïde* d'après King elle déterminerait une élévation de la limite d'assimilation des hydrates de carbone. Les expériences de Friedmann et Gottesman portent à penser à une influence hypoglycémiante par l'action sur le pancréas. De même une observation rapportée par Hobst : un basedow glycosurique thyroïdectomisé et devenu myxœdémateux vit disparaître sa glycosurie quand s'établit l'insuffisance thyroïdienne.

La thyroïde est en étroite relation avec les autres glandes endocrines qui concourent avec elle à l'équilibre des sucres.

Après l'ablation du pancréas la thyroïdectomie provoque la chute de la glycosurie. Les atteintes de la thyroïde et en particulier le myxœdème ou la thyroïdectomie déterminent dans le pancréas des altérations (Lorand, Falta, etc.). Hobst a trouvé dans 6 cas sur 10 des lésions comme atrophie du pancréas, réduction numérique des îlots de Langheraus, etc. Enfin la thyroïdectomie est suivie d'une hypersécrétion de l'hypophyse.

Le *mécanisme de l'action de la thyroïde* est pour le moment bien obscur. *La thyroïde paraît renforcer l'action de l'adrénaline et se présente comme antagoniste de celle du pancréas et excitatrice de la fonction hypophysaire.* Selon Ascher et Langfeldt c'est par activation

surrénale qu'elle agit. Il se peut encore qu'elle agisse par une diminution de pouvoir glycolytique. Nous avons déjà vu à propos des surrénales leurs relations avec l'appareil thyroïdien. D'après Hering le sang des basedowiens contiendrait un excès d'adrénaline. La thyroïdectomie provoquerait aussi une diminution de l'activité surrénale.

Quant à la parathyroïde elle jouerait un rôle inverse de celui de la thyroïde (Undershill, Saïki, Morel et Rathery).

D. **Hypophyse.** — L'action de l'hypophyse a été ces dernières années assez fortement contestée et c'est aux centres voisins que Camus, Roussy, Lhermitte, Gournay, Le Grand font jouer le rôle principal, Vernon (1921) insiste cependant sur l'importance de l'hypophyse dans la « glycémie hypophysaire » que Claude avait décrite en 1914. Froment dans la *Revue Neurologique* (1922) défend aussi l'origine hypophysaire du diabète. Leguiardi-Laura (1923) donne après le pancréas la première place dans la pathogénie du diabète au lobe postérieur de l'hypophyse. Par contre, Marcel Labbé (1919) croit que le trouble observé n'est pas sous la dépendance de la sécrétion interne. Erdheim rapporte deux observations de tumeur cérébrale avec glucosurie mais avec atteinte du tuber, sans atteinte de l'hypophyse.

Les expériences d'ablation totale (Paulesco-Cushing) et d'ablation partielle (Gotsch, Jacobson...) provoquent une élévation de tolérance pour les hydrates de carbone

avec hypoglycémie. Camus et Roussy n'ont rien constaté.

Quant aux injections d'extrait glandulaire. Elles détermineraient la disparition du glycogène du foie et de l'insuffisance glycolytique (le glucose injecté n'augmente pas l'exaltation carbonique. Achard et Desbouis).

Selon Eisner et Forster elle aurait une action antagoniste à celle de l'adrénaline.

Quant à la glycosurie alimentaire elle se produirait plus facilement (Claude et Baudouin).

II. — Action du Système nerveux (1)

1) **Action sur le pancréas.** — L'action du système nerveux sur le pancréas est assez peu étudiée mais elle peut se déduire de ce que l'on sait des rapports inverses du pancréas sur le tonus veineux car nos connaissances sur les rapports réciproques neuro-endocriniens nous montrent la reversibilité de leur influence dans la plupart des cas.

Chauveau et Kauffman (1893) considéraient la sécrétion interne du pancréas comme agissant sur un centre modérateur bulbaire de la glycogénie (pour l'exciter) et sur un centre excitateur médullaire (pour le modérer).

Ces dernières années l'insuline est apparue comme *une excitatrice du vague*. Elle s'opposerait à l'effet de

(1) Pour plus de détails sur ce point cf. la thèse de Le Grand (Paris, 1925), l'ouvrage de Laignel-Lavastine (1924), p. 759 à 766 et Buscaïno, *Biologia della vita emotiva*, Bologne, 1921.

la piqûre de Claude Bernard. Au dernier Congrès de Neurologie (1926) Santenoise a mis au point l'état actuel de la question. Il avait déjà montré avec Garrelon que l'insuline excite le pneumogastrique. D'autre part avec Garrelon et Le Grand il a constaté que la pancréatectomie supprime la vagotonie. Il conclut en disant que le *pancréas serait au parasympathique ce que les surrénales sont au sympathique.*

Cette action vagotonique se révèle d'ailleurs par un excès de tolérance pour les hydrates de carbone (Tinel et Santenoise.

2). **Action sur les surrénales.** — Dès 1913, Bield admettait que *le grand excitant sympathique était l'adrénaline* ; son action paraît nécessaire pour l'apparition de la glycosurie splanchnique (Gautrelet et Thomas), la décapsulation, en effet, selon ces auteurs, empêcherait l'excitation du bout périphérique du splanchnique de la produire. Son action, si elle n'est pas absolument indispensable, comme le voulait de Mayer, favoriserait tout au moins beaucoup l'excitation des splanchniques et renforcerait l'action des nerfs glyco-sécréteurs.

En 1921 Pollak insiste aussi sur l'action d'excitation périphérique que l'adrénaline réalise sur le sympathique.

L'action inverse neuro-surrénale a été mise en lumière par les travaux de Tcheboskaroff, Asher qui ont montré en 1910 la subordination de la sécrétion surrénale au tonus sympathique, la faradisation du grand sympathique provoquant en effet une augmentation de la sécré-

tion d'adrénaline.Puis Rogoff et Gilson (1916) montrent que le grand splanchnique est le nerf sécrétoire et excrétoire de l'adrénaline. Les expériences de Tournade et Chabrol ont ultérieurement (1922) confirmé ces faits. D'autre part, Saïto met en évidence que les excitants du vague diminuent l'hyperglycémie adrénalinique (1922). Enfin Targowla, Lamache et Bailey tout récemment (1926) ont montré que chez les mélancoliques à réaction émotive (sympathicotoniques) la glycémie adrénalinique est plus forte que chez les anxieux vagotoniques.

Ces rapports sympathico-surrénaux ont été envisagés sous un aspect plus intime encore dans les conceptions de Lépine et de Lichtwitz, que Hess adopte aussi (1922) et qui considèrent que la sécrétion d'adrénaline se déverse directement dans les conducteurs sympathiques.

3). **Action sur la thyroïde.** — « La thyroïde sensibilise tous les points d'application de l'adrénaline, elle intervient donc aussi pour régler (indirectement) l'excitabilité normale du sympathique » (Laignel-Lavastine).

J. de Meyer a signalé l'hyperexcitabilité du pneumogastrique après injection de thyroïdine.

Oswald qui admet que c'est la thyroglobuline qui agit sur les deux systèmes ortho et parasympathique, en 1923, conclut que la sécrétion thyroïdienne possède une neurotropie marquée aussi bien pour le système nerveux centro-axial que pour le système neuro-végétatif.

Tandis que pour Schaffer et Cannon (cité par Laignel-

Lavastine) le vague n'aurait aucune action sur la thyroïde.

Santenoise (1926) croit que le vague excite la sécrétion thyroïdienne et déclanche ainsi une sensibilisation toxique.

Remarquons *pour souligner cette sorte de substitution endocrinienne à l'excitation nerveuse* que l'injection d'adrénaline est capable de provoquer la sécrétion thyroïdienne (Cannon).

4). **Action des splanchniques.** — *Le syndrome d'excitation splanchnique* (cf. Laignel-Lavastine) se caractérise entre autres signes par l'adrénalinémie et l'hyperglycémie. Ce nerf aurait deux actions parallèles, l'une sur la sécrétion adrénalinique et l'autre purement glycosécrétoire agirait sur le foie comme l'ont montré Chabrol et Tournade.

Selon Macleod et Ruth, cette innervation glycosécrétoire se propagerait au parenchyme hépatique par les nerfs hépatiques (dont la section supprime l'effet de l'excitation splanchnique). La sécrétion d'adrénaline connexe renforcerait ainsi l'efficacité hépatique du tonus splanchnique.

D'après les travaux de Bardier et Stillmunkès c'est sur le splanchnique qu'agirait la caféine pour provoquer la glycémie.

Le petit splanchnique d'après Tournade et Chabrol est adrénalino-sécréteur comme le grand.

5). **Action du pneumogastrique.** — Claude Bernard, ayant remarqué que la section du pneumogastrique

interrompt la fonction glycogénique, s'adressa au centre bulbaire de ce nerf et provoqua par la piqûre une glycosurie qu'il interpréta comme un effet de l'action centrifuge du vague. Mais se fondant ensuite sur le fait que la section du vague n'empêche pas la glycosurie de se produire et que l'excitation du bout périphérique reste inefficace, il ne tarda pas à considérer que le pneumogastrique ne jouait dans ce mécanisme qu'un rôle centripète. Quelques auteurs ont cependant signalé l'apparition de glycosurie par excitation du bout périphérique du pneumogastrique. Arthaud et Butte (1888) l'avaient vu survenir dans un cas de névrite du bout périphérique.

Cependant Rossi (1916) considère comme certaine *l'action réflexe du vague sur la mobilisation du glycogène.*

Nous avons d'autre part vu les relations étroites qui paraissent établies entre le pancréas et la vagotonie.

6° **Le tonus neuro-végétatif.** — L'antagonisme des deux systèmes qu'avaient schématisé Falta, Epinger et Hess se retrouve dans l'action réciproque neuro-endocrinienne qui concourt à la régulation des sucres. Mais ici aussi, dans ce cas particulier si les gros traits de la physiologie spécifique de chacun de ces deux systèmes se laissent deviner, les divers faits que nous venons de rapporter indiquent assez que l'opposition de ces deux appareils est artificielle si on veut dresser leurs fonctions selon un antagonisme que les faits ne justifient pas. Les critiques déjà anciennes de Langley, Laignel-

Lavastine, Claude, Danielopolu et tout dernièrement de Santenoise, de Massary, Léri (1926) rendent plus suspecte cette symétrie trop parfaite et trop simple. Aussi Baudoin se croit-il permis de formuler des réserves à l'égard des conclusions trop optimistes de L. Brown (1920) qui admet comme acquis les points suivants : « La stimulation sympathique augmente la sécrétion des surrénales, de la thyroïde et de la pituitaire. La stimulation du vague excite le pancréas : et généralisant l'opposition d'action des systèmes parasympathique et sympathique il apparaît comme probable que la stimulation sympathique inhibe la sécrétion du pancréas ».

Si de telles affirmations sont en effet excessives, elles expriment cependant un certain nombre de faits qui plaident en faveur de cet antagonisme mais moins net, plus variable que ne le laissait supposer l'école viennoise. En tous cas quel que soit le bien fondé d'une pareille opposition il semble bien que le tonus du système végétatif s'accompagne de troubles dans le métabolisme hydrocarboné, la biologie des émotions, les épreuves de tolérance au sucre, etc., en constituent des preuves manifestes. Des travaux comme celui d'Eisner (1921) montrent bien l'existence d'une étroite relation entre les deux séries de phénomènes : nerveux et humoraux.

7° **Centres nerveux.** — Depuis les travaux classiques de Claude Bernard, toutes les parties du système nerveux ont été explorées au point de vue de leur action sur la glycosurie et la glycémie.

Le système nerveux périphérique a été étudié dans ce sens par Schiff (1866) Marc Laffont (1880) qui ont observé la glycosurie par excitation du sciatique et du nerf dépresseur de Cyon, par Pavy qui a pratiqué la section des nerfs vertébraux, etc.

Schiff a aussi observé de l'hyperglycémie par excitation des cordons antérieurs de la moelle et divers territoires nerveux compris entre l'origine de la 6e paire et le thalamus. Eckard a signalé comme efficace l'excitation du vermis.

La clinique s'est jointe à l'expérience pour montrer le rôle des centres encéphaliques sur la production des oscillations de la glycémie, la méningite tuberculeuse (Frew et Garrot), l'encéphalite, les blessures et commotions de guerre (Claude et Lhermitte, Silvestri) la méningite cérébro-spinale (de Massary et Tockemann), la syphilis cérébrale, l'hémorragie cérébrale, les tumeurs (Liefmann et Stern) ont été tour à tour signalées comme provocatrices de glycosurie.

Mais à l'heure actuelle deux centres paraissent être d'une particulière importance : *le centre bulbaire et le centre tubérien.*

La piqûre diabétique de Claude Bernard est un fait que tous les expérimentateurs ont retrouvé. Son mécanisme a été interprété selon deux conceptions différentes.

L'excitation bulbaire déclanchée par la piqûre se transmet à la moelle, aux racines rachidiennes et au splanchnique (les Cavazzani). Il se produit alors une libération de glycogène hépatique sous forme de glucose.

Comment se produit cette libération ? S'agit-il là d'une véritable action glycosécrétoire comme le voulait Vulpian qui agirait sur le foie soit directement sur les éléments parenchymateux soit indirectement par vasodilatation hépatique — ou bien cette action de la piqûre nerveuse est-elle subordonnée à une action préalable sur l'appareil surrénal ?

Quand Blum eut établi la réalité d'une hyperglycémie adrénalinique, Meyer montra que la glycosurie de la piqûre de Claude-Bernard ne se produisait plus si on opérait auparavant la décapsulation de l'animal. Mais certains expérimentateurs depuis (Wertheimer et Battez, Combemale) ont contesté la réalité de pareil phénomène.

Ce qui paraît actuellement s'imposer c'est *le double effet de la piqûre bulbaire* : action glycosécrétoire hépatique et action adrénalinosécrétoire. Houssay et Sordelli (1924) ont démontré que l'excitation du bulbe provoque une hyperglycémie adrénalinique.

La piqûre bulbaire est empêchée par l'éthérisation, par la section préalable de la moelle cervicale et des splanchniques.

L'excitation du splanchnique a le même effet que la piqûre.

Quant à la région des centres de l'appareil végétatif qui entourent le 3e ventricule (Sachs, Aronssohn, Probst, Parhon et Goldstein) l'expérience est venue contrôler ce que les corrélations du système nerveux neuro-végétatif et du métabolisme hydrocarboné laissaient prévoir. Les travaux de Lhermitte et Rœmer, de Roussy, Camus, Gournay, Le Grand sont décisifs.

Lhermitte en 1921 montra que l'appareil glycorégulateur cérébral exerçait une influence excitatrice et frénatrice sur la glycosurie. Il s'appuie sur des observations personnelles et sur celles de Panski (1914) pour assurer le bien fondé de cette conception de centres frénateurs.

D'autre part Le Grand (1925) aboutit à ces conclusions, à la fin de son étude anatomo-physiologique chez les lapins. Il croit à la réalité de la glycémie tubérienne sans que ses expériences qui portent sur la glycosurie aient élucidé définitivement ce point — la glycosurie qu'il a observée est irrégulière, souvent abondante, tardive et prolongée. Elle s'accompagne presque toujours d'une lésion de noyau paraventriculaire du tuber cinéreum. « Il semble qu'il existe à ce niveau un centre régulateur agissant sur l'utilisation et le métabolisme des hydrates de carbone ».

*
* *

Ainsi donc glandes endocrines et système nerveux concourent très étroitement à la régulation des sucres dans l'organisme et si leur interaction intime nous échappe dans toutes ses modalités nous ne pouvons douter de leur action réciproque. De plus en plus la physiologie tend à considérer les processus endocriniens comme une prolongation des fonctions nerveuses de corrélation organique (Wintrebert, Sherrington) et à concevoir à côté d'une *coordination neurale* une véritable *coordination humorale* (G. Fano) des fonctions biologiques.

Dans le cas particulier qui nous occupe c'est ce paral-

lélisme des deux actions se mouvant en partie sur des plans différents et s'articulant parfois qui frappe le plus. Pachon dans son rapport au Congrès de Bordeaux (1923) a particulièrement souligné (à propos même des relations surrénales et sympathiques dans le mécanisme de la piqûre diabétique) ces influences « interférentielles et éventuelles » des deux grands systèmes de régulation dont l'inégalité de différenciation se manifeste par des fonctions qui soutiennent entre elles non pas toujours des relations d'influence causale et reversible mais de renforcement on d'inhibition.

Il y a dans la régulation du métabolisme des hydrates de carbone un mécanisme endocrinien aneural qui est capable à lui seul d'agir sur la mise en réserve et la consommation des sucres Expériences de perfursion que nous avons signalées — action des extraits glandulaires les uns sur les autres et sur le foie, les tissus, la glycolyse, etc.) *et qui est capable d'exercer sur le système neuro-végétatif une influence tonique de grande importance. Mais c'est ce dernier,cet appareil de régulation neurale, qui paraît jouer le rôle non pas indispensable mais essentiel dans ces processus de régulation glycémique.* L'état d'équilibre ou de déséquilibre neuro-végétatif,s'il reste lui-même soumis dans une certaine mesure aux excitations proprioceptives organiques humorales et endocriniennes, paraît intervenir pour la plus grande part dans l'équilibre que les diverses hormones, chalones, hormazones,les processus diastasiques,les réactions chimiques concourent à imposer aux hydrates de carbone.

§ VI. — Influence des facteurs de « Milieu »

Après avoir artificiellement isolé les mécanismes glycorégulateurs il faut maintenant les réintégrer dans leur « milieu biologique » c'est-à-dire examiner à quelles influences extrinsèques à la structure et à la physiologie de leurs propres appareils, ils restent soumis.

Nous allons ainsi passer très brièvement en revue les facteurs qui interviennent dans les variations de la glycémie.

1° *L'âge.* — D'après certains auteurs le taux de la glycémie subirait une augmentation proportionnelle à l'âge. Froment a trouvé une moyenne de 0,94 chez les jeunes 1,10 entre 50 et 70 ans. 1,16 entre 70 et 91 ans.

2° *La grossesse.* — Son influence a été étudiée par Neubauer et Norwak (1911) Künster (1922). Pour Froment elle n'exerce pas d'action, pas plus que le sexe.

3° *Le travail musculaire.* — En consommant les réserves sucrées il provoque une *hypoglycémie.* Weiland (1908) a fourni un important travail sur la question. Chauveau, Kaufmann et récemment Schneidemann (1923) sont du même avis.

4° *Influences proprioceptives.* — Les saignées (Dastre, Hirsch), l'asphyxie (Wertheimer et Battez) déterminent une hyperglycémie.

Les états de choc (Achard, Feuilléc, Binet, Cournaud) produisent aussi une hyperglycémie.

L'hypertension. Labbé a vu chez 12 sujets hypertendus une exagération de l'épreuve de la glycémie alimentaire.

Jannevay et la majorité des auteurs ne veulent pas reconnaître de rapport entre l'hyperglycémie hypertensive et l'hypérépinéphrie comme le veulent Parini, Frank, etc.

L'imbibition hydrique. Sabatowski et Goertz (1925) chez le chien ont obtenu une hyperglycémie de 30 % à la suite d'injection intraveineuse de sérum physiologique. L'amplitude de la réaction dépend de l'équilibre végétatif. Labbé n'a rien trouvé de semblable chez l'homme.

La réaction du milieu (Ph.) a été étudiée par Hendrix et Crouter (1920) et Rona et Wilenko-Naunyn, etc.

Les phosphates joueraient un rôle aussi (Harden, Lœb).

Enfin *le taux même de la glycémie* serait un facteur important de sa régulation (Pollak, 1921).

5° *Influences externes.* — Le climat (de Laugen), l'altitude et le soleil (Tissot), le froid (Glässner) auraient une influence.

6° *Infections.* — La glycémie a été étudiée dans la diphtérie (Lereboullet) dans les infections à staphylocoque (Lépine) à pyocyanique (Kaufmann) charbonneuse (Roger) à coli et à trypanosome (Freund et Marchaund), Liefmann, Stern, Bang ont observé des taux élevés dans la pneumonie.

7° *Influences alimentaires.* — Seuls les hydrates de carbone ont une action manifeste (Gilbert et Baudoin).

8° *Les toxiques.* — La morphine et la caféine se placent au premier rang.

Le chloroforme, l'éther, la paraldehyde, l'alcool, l'oxyde de carbone, etc., provoquent l'hyperglycémie.

Le chloral empêche l'action de la piqûre diabétique.

L'hydrazone provoque l'hypoglycémie.

Enfin nous devons signaler l'*influence de la ponction lombaire* qui agirait directement sur les centres nerveux (Lhermitte et Fumet, 1922. Bickel, 1922. Rathery, Mᵉ Dreyfus-Sée, 1925).

Il nous reste à étudier les influences des *traumas psychiques* (Ricci) sur la glycémie et ceci nous conduit à considérer l'influence des émotions.

CHAPITRE II

—

GLYCÉMIE ET ÉMOTIONS (1)

Le côté « périphérique » des émotions depuis que Lange et James précisant et systématisant les vues de nombreux philosophes (2), ont voulu lui accorder une importance primordiale, a été exploité par une foule d'auteurs et a suscité un grand nombre de travaux.

D'ailleurs les limites de cette « périphérie » sont assez confuses puisque Buscaïno qui se réclame de la doctrine périphérique invoque des mécanismes sous-corticaux, si bien que seuls les phénomènes corticaux de « conscience » se trouveraient constituer la contre partie de ce vaste dynamisme émotionnel périphérique...

Quoi qu'il en soit c'est vers la chimie humorale, les

(1) Cf. sur cette question le Traité de Dumas, tome I, - Delavierre (*Thèse Paris* 1920), l'article de Kooy (Brain 1919) et surtout le livre de Buscaïno *Biologia della vita emotiva*, Bologne, 1921 et les travaux de Maranon.

(2) On trouvera dans l'ouvrage de Buscaïno de nombreux détails sur ce point comme d'ailleurs sur tout le sujet. Ce chapitre en est largement inspiré.

modifications vaso-motrices et plus généralement vers les réactions neuro-végétatives que la biologie des émotions s'est principalement orientée. Les auteurs ne tardèrent pas à observer que la *glycosurie* se trouvait très fréquemment concomitante des émotions, et en particulier les travaux de Ricci (1908), Cannon, Strohl, Wright (1911-1914), Folin, Denis et Smillie (1914), Mita (1912), Mac Leod, Aller (1918),etc., ont bien mis en évidence que chez l'homme comme chez les animaux l'émotion-choc détermine une glycosurie qui peut être assez élevée après un temps de latence qui peut aller de 1 h. (Cannon) à 3 h. (Buscaïno).

Nous ne pouvons pas ici faire un historique de cette question de la glycosurie émotionnelle, nous nous contenterons de rapporter les travaux qui ont envisagé la *glycémie émotionnelle*. C'est vers 1912 qu'à la suite des recherches entreprises sur la glycosurie alimentaire on utilisa plus couramment l'étude des oscillations du sucre sanguin. Mita (1912) fournit une étude de la glycémie dans certains états mentaux psychopathiques. Morita montra la même année que cette réaction hyperglycémique émotionnelle se manifestait même chez l'animal après décérébration hémisphérique. Dès lors en Allemagne particulièrement toute une série de recherches se poursuivirent. Hirsch et Reinbach (1913 et 1914) décrivirent sous le nom de « *Fesselungs hyperglykämie* » (hyperglycémie de contention) une élévation du sucre du sang par simple fixation des animaux sur la table d'expérience, Rolly et Oppermann (1913) étudient l'augmentation du taux glycémique dans diverses affections, Ja-

cobsen (1913) montra l'influence empêchante du chloral sur ces glycémies de contention.

Löwy et Rosenberg (1913) soulignent l'importance du ton affectif dans la détermination de cette hyperglycémie. Pour ces auteurs c'est la douleur, les opérations pénibles qui la provoquent. Scott (1914) reprenant les recherches que Cannon et ses collaborateurs avaient entreprises chez les chats (apeurés par l'approche d'un chien) conclut que la glycémie est fonction de l'agitation du sujet. Hirsch et Reinbach (1914) observent chez les chiens qu'ils attachent simplement une hyperglycémie qui dans un cas atteint de 0,11 à 0,14 % et et dans un autre cas 0,9 à 0,16 %. Bang (1913) a étudié aussi chez les cobayes les réactions glycémiques émotionnelles et a noté aussi une hyperglycémie qu'il appelle « psychique », Müller (1914) publie de même un travail sur l'hyperglycémie « psychique ».

A l'occasion de la guerre l'étude des émotions qui pourtant a été tentée par de nombreux auteurs n'a pas apporté, à notre connaissance, de travaux intéressants sur cette question à l'hyperglycémie émotionnelle.

Seuls Derrien et Pieron s'en sont occupé, ils ont publié en 1920 une première note sur ce sujet et en 1923 un article que nous résumons ici en raison de son importance particulière. Les observations de ces auteurs portent sur 14 sujets chez lesquels ils ont déterminé par la ponction lombaire des réactions émotives. Ces réactions ont beaucoup varié d'un malade à l'autre et c'est en fonction de ces différences d'expression émotive qu'ils ont recherché les variations de la glycémie et de la glyco-

rachie (1). Notons encore que les sujets qui ont servi à cette étude étaient des malades mentaux :

1. Chez 1 P. G. au début, euphorique et indifférent, ils notent 1,24 avant et 1,20 après la ponction (glycorachie 0,54).

2. Chez 1 P. G. qui se montre aussi indifférent et satisfait 1 g. avant et 0,95 après (glycorachie 0,55).

3. Chez un imbécile, niais et *indifférent :* 1,31 avant et 1,31 après (glycor. 0,70).

4. Chez un imbécile qui dit « *ça fait du bien* » : 1,01 avant et 1,02 après (glycor. 0,57).

5. Chez un épileptique à *réaction coléreuse* : 1,16 avant et 1,17 après (glycor. 0,80).

6. Chez un épileptique *qui manifeste sa colère* : 0,96 avant et 1,00 après (glycor. 0,73).

7. Chez un épileptique *émotif, mais qui ne réagit pas* : 1,00 avant et 1,25 après (glycor. 0,60).

8. Chez un commotionné léger qui inhibe son émotion puis se livre à des *réactions violentes* : 1,00 avant et 1,06 après (glycor. 0,70).

9. Chez un commotionné *sans signes d'émotion* : 1,00 avant et 1,00 après (glycor. 0,65).

10 Dans le cas d'un syndrome émotionnel par commotion *grande émotivité, évanouissement* : 0,98 avant et 1,08 après (glycor. 0,69).

11. Dans le cas d'un syndrome émotionnel par commotion *qui tremble et pleure* : 1,00 avant et 1,03 après (glycor. 0,84).

12. Dans le cas d'un syndrome émotionnel par commotion *appréhension, surmonte sa résistance* : 1,25 avant et 1,46 après (glycor. 0,73).

---

(1) Nous donnons aussi le chiffre de la glycorachie, malgré que notre étude ne porte que sur la glycémie et que nous nous soyons interdit dans la limitation de notre sujet, de parler de la glycorachie qui mériterait une étude spéciale.

13. Chez un anxieux avec *crise émotive* : 1,06 avant et 1,26 après (glycor. 0,73).

14. Chez un anxieux très impressionné qui se laisse faire *sans résistance* : 0,85 avant et 1,27 après (glycor. 0,75).

Les auteurs concluent que *la réaction hyperglycémique a été nulle chez ceux qui n'ont pas présenté de réaction émotive et que les trois plus fortes augmentations se sont trouvées chez les sujets qui ont à peu près complètement inhibé leurs manifestations émotives.* Derrien et Piéron interprètent cette hyperglycémie comme un débordement, une effraction neuro-végétative qui dépasse la sphère motrice. Les auteurs sont donc nettement en désaccord avec Cannon et Scott qui croyaient que l'hyperglycémie se trouve conditionnée par le travail musculaire, expressif de l'émotion ; outre ce qu'avait de téléologique une pareille explication, elle paraît ruinée et par les travaux de Weiland et Schneidemann et ceux de Derrien et Piéron.

A propos de ces recherches sur l'émotion produite par la ponction lombaire, nous devons encore ajouter que les observations de Lhermitte et Fumet (1922), de Bieckel (1922) et celles plus récentes de Rathery et Mlle Dreyfus-Sée montrent que la ponction lombaire détermine une diminution de la glycémie et de la glycosurie : si bien qu'il apparaît que l'hyperglycémie observée par Derrien et Piéron est bien due à un mécanisme émotionnel.

En 1919 Marañon publia quelques observations où il nota une hyperglycémie chez les aviateurs après le vol. Dans ce cas, outre les processus affectifs d'autres fac-

teurs peuvent jouer et en particulier l'influence de l'altitude (cf. p. 44).

Nous devons encore mentionner les travaux qui ont envisagé *les relations entre les oscillations glycémiques et le ton affectif dans les maladies mentales*. Tandis que pour Mita, Schultze et Knaüer et surtout Kooy l'hyperglycémie se produit dans les états affectifs douloureux et qu'elle constitue l'expression directe de ce ton émotionnel, pour Wigert, Heidema la chose est moins sûre. Quant à Wuth, di Renzo et de Giacomo, il ne faut pas rapporter, pour ces auteurs, l'hyperglycémie à l'expression d'un état affectif, elle trouve sa raison dans les bouleversements endocriniens concomitants. Enfin Weston (1920), Bowman (1923), ont trouvé dans des états dépressifs des taux normaux. Pour Targowla, Badonnel, le taux de la glycémie ne se trouve pas constamment élevé, seules des épreuves d'hyperglycémie provoquée qui peuvent mettre en évidence un trouble, souvent discret et qui varie selon l'état du tonus neuro-végétatif (Targowla, Lamache et Bailey, 1926).

*
* *

Pour nous faire une idée du mécanisme qui préside à l'expression des émotions dans la sphère des échanges hydrocarbonés il est indispensable d'envisager, bien entendu d'une façon sommaire pour ne pas dépasser le cadre de notre sujet, les diverses étapes de la série émotionnelle afin de nous apercevoir de l'ambiguité essentielle qui repose au fond de cette notion « d'émotion »

et de mieux saisir quels rapports peuvent soutenir, entre eux, et dans quel sens, phénomènes émotifs et oscillations glycémiques.

L'émotion en tant que telle, en tant qu'elle ne se borne pas à une expression « *automatique* », en quelque sorte fortuite ou si l'on veut encore (comme on le dit souvent dans ce sens) « organique », en tant qu'elle est subordonnée à des facteurs « *psychologiques* », c'est-à-dire qu'elle s'intègre dans une série associative, mais que d'autre part elle utilise les réactions instinctives et qu'elle s'insinue jusque dans les profondeurs du métabolisme pour le troubler gravement, l'émotion-choc se déroule sur *plusieurs plans* et ce n'est qu'arbitrairement que, le plus souvent, nous l'envisageons sous tel ou tel de ces aspects particuliers.

Ce mécanisme implique trois stades essentiels : une *phase associative,* représentative (par quoi se définit toujours le « psychologique ») une *phase instinctive* appartenant pour ainsi dire plus à l'espèce qu'à l'individu et enfin, prolongement de cette action nerveuse, une *phase humorale*, végétative.

Comme on le voit, nous nous plaçons ainsi sur le terrain de la psychologie objective telle qu'elle s'est trouvée définie par Pawlow, Bechterew, Loeb, Bohn, Piéron, Rabaud, etc., et c'est pourquoi, laissant de côté le fait de conscience (1), nous ne nous placerons pas au point de

(1) Le critère du psychologique pour la psychologie objective se trouvant défini par des notions comme l'utilisation de l'expérience (Bechterew), la mémoire associative, la sensibilité différentielle, le réflexe conditionnel, etc.

vue des théories périphériques des émotions ou des théories centrales qui toutes postulent dans leur opposition, la distinction de la Conscience et de l'Organisme. Aussi bien les expériences de Sherrington, de Somer et de Heymans sont venues apporter une atténuation essentielle aux conceptions trop lointainement périphériques de Lange ou de Cannon — les travaux récents de Marañon ont montré combien même au point de vue de la « conscience » des émotions, le facteur purement périphérique ne constitue pas la chose absolument essentielle puisque « la plupart » des individus chez qui une injection d'adrénaline provoquait tous les signes physiques de l'émotion, ressentaient cette « émotion » *à froid et sans « s'en émouvoir »*.

Les travaux de Lapicque au contraire restituent au système nerveux l'importance que les recherches purement humorales, chimiques, endocriniennes tendaient à faire oublier de même la « centralisation du périphérique à la suite des travaux de physiologie cérébrale sous-corticale, Karplus et Kreidl (1900), [Pagano (1912), Aschner (1912-1916), Schnottenbach (1914 et 1916), Roussy et Camus, Wilson, Vogt, Dusser de Barennes (1919)] Buscaïno 1920, permet de mieux saisir les étapes centrales que négligeait la théorie trop périphérique primitive et de *faire le raccord entre les phénomènes organo-viscéraux et les processus « psychologiques » associatifs, corticaux* qui constituent en quelque sorte le commencement du cycle dans les cas d'émotion *complète et bien caractérisée* (choc douloureux à la lecture d'une mauvaise nouvelle par exemple) et en

constituent aussi la fin si l'on veut faire intervenir le « phénomène de conscience » qui est conditionné par *tous* les phénomènes déclanchés : nerveux, humoraux, moteurs, végétatifs... etc.

Négligeons pour l'instant la première phase de l'émotion, celle par laquelle elle se définit un phénomène « psychique » pour ne considérer que les phases instinctives et neuro-végétatives qui constituent la « biologie de l'émotion » ; celles-là même qui sont activées par les excitations endocriniennes, chimiques, infectieuses, etc., dans ces cas *d'automatisme affectif où l'émotion est alors quelque chose de « primitif » « sans raison » qui traduit cette emprise organo-végétative (Mignard) par quoi se définit la « conscience morbide » (Blondel), la prévalence des processus affectifs sur l'activité mentale.* Comment devons-nous concevoir ce mécanisme de l'émotion sur ces deux plans instinctif et neuro-végétatif, dépouillé de tout caractère représentatif, sans qu'interviennent, pour la déclancher, les réflexes conditionnels, c'est-à-dire si l'on veut l'émotion telle qu'elle se manifeste chez un nouveau-né, chez la plupart des animaux et dans toutes les émotions humaines en tant qu'elles se définissent par leur face proprement biologique, instinctivo-réflexe) ? *C'est essentiellement une décharge diffuse et réflexe* qui répond à la rupture de l'équilibre physiologique sous l'influence des facteurs externes (la frayeur d'un chat nouveau-né apercevant un chien) ou internes (pleurs et malaise avant la tétée). Ces réactions d'après les observations et expériences de Bechterew chez les anencéphales, de Longet,

de Vulpian, de Rothmnann (1912), Dusser de Barenne (1919) etc., se rencontrent même lorsque l'écorce cérébrale est mise hors d'état de fonctionner.

La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que les centres de la vie émotive se trouvent dans la région des ganglions de la base où ils constituent avec les centres sympathiques (tels que Sachs, Aronsohn, Parhon et Goldstein, Camus, Gournay, Le Grand,etc., les ont localisés autour du 3e ventricule) un vaste système moteur et régulateur des échanges. C'est ce système qui est le plus communément activé par l'émotion qui réaliserait ce que Lapicque appelle « *une irradiation généralisée d'influx nerveux ne débordant pas les voies homochrones ordinaires,* c'est-à-dire le déclanchement des réflexes émotifs ordinaires. Cette irradiation (et l'on sait que pour Lapicque ceci n'est pas seulement un mot) franchit et le système des réactions motrices et celui des réactions neuro-végétatives qui restent, dans le cas de l' « émotion syntone » (Mlle Pascal et Davesnes) assez discrètes. L'effraction neuro-végétative, d'après Dumas, se ferait elle-même selon trois modalités soit que l'on se trouve en présence de troubles neuro-végétatifs qui relèvent de l'innervation du sympathique, soit qu'il se produise des phénomènes qui relèvent du parasympathique, soit que les fortes émotions rompent l'équilibre des deux systèmes.

*
* *

C'est cette phase qui dans le cas particulier qui nous occupe, nous intéresse au premier chef, car parmi les

phénomènes endocriniens et humoraux signalés comme « expressifs » de l'émotion les variations de la glycémie et de l'adrénalinémie occupent une position privilégiée (1) et de par ailleurs il y a entre ces deux formes de l'expression endocrino-humorale de l'émotion une telle parenté que nous nous devons d'y insister.

Morita a montré que l'hyperglycémie émotive est d'origine réflexe, qu'elle se produit chez les animaux décérébrés. Buscaïno a remarqué que chez les cobayes effrayés, le glycogène hépatique se trouve notablement diminué dans le foie. Cette libération du glycogène hépatique se fait-elle sous l'influence des seules excitations nerveuses comme pourraient le faire penser les effets de l'excitation splanchnique que nous avons relatés — ou bien comme le croient Cannon, Hoskins de la Paz est-elle due à l'augmentation du taux de l'adrénaline dans le sang ? En effet Cannon et de la Paz ont montré en 1911 la réalité de l'adrénalinémie chez les animaux effrayés.

D'autre part, Cannon montre aussi, avec Hoskins, que chez les animaux émus c'est l'excitation *douloureuse* qui provoquerait cette sécrétion exagérée d'adrénaline.

Eliott (1912), a confirmé ces expériences, de même Hitchings, Sloan et Augustin (1913, cités par Buscaïno) et Crile (1915).

Cependant la nécessité de l'intervention surrénale dans

---

(1) C'est cette importance dans la biologie des émotions que nous présentons comme excuse de ce développement qui nous a paru indispensable pour l'intelligence des rapports qui unissent la glycémie aux émotions.

le mécanisme de la glycémie et de la glycosurie émotionnelles ne paraît plus évidente depuis les expériences de Stewart et Rogoff (1917), qui ont démontré que la glycosurie chez les animaux effrayés survenait même après décapsulation.

N. Peude avait déjà fait remarquer que d'autres glandes peuvent intervenir dans cette hyperglycémie, en particulier la thyroïde. C'est aussi l'avis de Marañon. Buscaïno, de ses expériences et de celles qu'a réalisées Mac Leod, qui croit que l'excitation des filets hépatiques du splanchnique suffisent à provoquer la glycosurie, conclut que la glycosurie émotive est *essentiellement d'origine nerveuse et si les facteurs humoraux interviennent, ce n'est jamais qu'à titre secondaire.*

Un autre mécanisme a encore été invoqué pour expliquer l'élévation de la glycémie dans les états émotionnels, Müller a voulu établir que la glycémie émotive se trouve corrélative de l'*activité musculaire* que l'émotion entraîne. En effet, Blum avait montré que l'intégrité des voies nerveuses hépatiques n'est pas indispensable à la mobilisation du glycogène hépatique quand l'animal présente une grande activité musculaire. Mais comment, de ce chef, expliquer les glycosuries, non plus chez les joueurs de foot-ball, mais chez les *spectateurs* (Cannon et Fiske), et la glycosurie des étudiants au moment des examens (Folin, Denis et Sueillie) ? Heidema a tenté à propos des mélancoliques une explication de ce genre, mais Wuth fait remarquer qu'une pareille opinion est insoutenable, puisque le travail musculaire abaisse la glycémie (Weiland (1908), Schneidemann

(1923). D'autre part, nous avons vu que les recherches de Derrien et Pieron ne sont pas favorables à une pareille manière de voir les choses.

Voilà ce que nous savons de cette double phase neuro-biologique de l'émotion. Parmi les conséquences de ce processus émotionnel (phénomènes vaso-moteurs, désordres endocriniens, syndrome hémoclasique émotionnel étudié par Joltrain, Mlle Pascal et Davesnes, etc.), nous avons vu que les variations de la glycémie se placent au premier rang.

Cette hyperglycémie peut être rapportée à une action directe du système nerveux sur la glycogénèse hépatique et peut être aussi musculaire, l'adrénaline renforce cette élévation du taux du sucre sanguin.

*
* *

Nous pouvons maintenant considérer sous quels aspects on peut étudier la corrélation, la « réciprocité » des émotions et de la glycémie.

1) Nous pouvons dire que l'hyperglycémie est de nature émotionnelle, en voulant exprimer par là (ce qui se fait assez souvent !) qu'elle résulte d'un facteur « psychique » *qu'elle est psychogénétique*. Mais que voulons-nous dire alors exactement ? Cela ne peut pas vouloir dire autre chose que les déclanchements émotionnels vrais, biologiques, réflexes, se sont trouvés déterminés non plus par leurs excitants « inconditionnés » et pour ainsi dire fixes, naturels, *instinctifs*, mais par les subs-

tituts, les signes que l'expérience leur a organisé sous la forme des réflexes conditionnels « montés » par l'éducation. Pleurer à l'annonce d'un échec grave à un examen important, présenter une hyperglycémie au moment de l'attente anxieuse d'une décision d'où dépend beaucoup de joie ou de tristesse, *c'est exprimer que le mécanisme des larmes ou de la glycémie ne se subordonne plus seulement aux arcs réflexes douloureux primitifs, mais qu'ils s'intègrent à des arcs réflexes psychiques (conditionnels), acquis, qu'il y a eu un transfert et comme un prélèvement de l'activité automatique rigide et instinctive au profit des excitants conditionnels que l'éducation, le « dressage », l'expérience individuelle (Beritoff) ont associé, grâce à la plasticité cérébrale (Osborne et Kilvington 1914, cf. Lhermitte et Piéron), aux excitants inconditionnés, selon un mode si étroit qu'il est réversible.*

C'est donc dans la mesure où l'émotion en général (considérée comme l'ensemble des réactions et des mécanismes émotifs) et l'hyperglycémie en particulier, seront aussi déclanchés par un mécanisme « *psychologique* », (*jeu mnésique de représentations et d'associations ; fonction de l'expérience individuelle et en particulier et surtout des disciplines sociales*) que l'on dira que ce processus biologique est lié à l'émotion : émotion devenant ainsi synonyme de cette première phase de la série émotionnelle qui ne lui est précisément pas indispensable, puisque l'émotion peut se présenter comme un acte purement « physiologique ».

2) Nous pouvons, et c'est le cas le plus fréquent, énoncer *une étroite relation entre le ton affectif et les oscillations de la glycémie*, et plus généralement entre l'émotion en tant que fait de conscience et les réactions somatiques et biologiques qui l'expriment, mais n'est-ce pas en dernière analyse exprimer là une *relation de tout à partie*, beaucoup plus qu'un rapport entre deux séries hétérogènes dont l'opposition est insaisissable ? Le ton affectif, c'est la conséquence de toutes les modifications organiques qui reflètent la diffusion émotionnelle,qu'elles se produisent dans les centres nerveux, comme le veulent les partisans de la cénesthésie cérébrale de Sollier ou les théories dites « intellectualistes » de Herbart et Nahlowski (qui trouvent dans les recherches de Lapicque,les expériences de Sherrington,Sommer et Hymann et aussi les études de Marañon, un nouvel appui) — ou dans le système moteur — ou au sein de l'appareil organo-végétatif. Il faudrait pour que tel phénomène particulier comme les variations glycémiques, puisse être dit de « nature affective », avec quelque apparence de signification qu'il se trouve *toujours lié à une certaine tonalité émotionnelle*, si bien que l'on serait toujours bien fondé à se demander dans quel sens s'établit la relation de causalité, mais que l'on ne pourrait méconnaître, sinon l'origine du moins la « nature affective » de ce phénomène en ce sens que les deux faits se trouveraient exprimer la même réalité. Mais précisément le fait que l'hyperglycémie n'apparaît pas *toujours* liée à un même état affectif, mais qu'elle se produit dans de multiples circonstances biologiques, qu'elle accompagne

des désordres nerveux et endocriniens divers ruine radicalement une pareille interprétation des choses.

Nous ne pouvons considérer cette hyperglycémie émotive que comme un phénomène d'expression émotionnelle banal en lui-même, parce qu'il ne représente dans la série des réactions affectives, qu'une conséquence trop particulière des perturbations que détermine l'émotion, et inversement il est évident qu'elle ne saurait suffire *à elle seule* à provoquer tel ou tel état affectif, le nombre immense de cas de diabète sans atteinte affective en constitue une preuve irréfutable.

L'hyperglycémie dans l'ordre des perturbations émotionnelles, ne peut prendre une signification que d'un point de vue plus particulier, *l'intérêt de son étude doit résider dans les indications qu'elle peut nous fournir sur les désordres organiques qui s'intercalent entre le « ton affectif » et les facteurs déterminant l'émotion* (qu'ils soient « psychologiques » de tristesse ou de pur automatisme comme dans la mélancolie (1) par exemple).

Si bien que, après ce que nous venons de dire, il nous sera facile de déterminer la valeur des relations que peuvent soutenir entre eux les phénomènes émotionnels et le taux du sucre sanguin *du point de vue spécial des maladies mentales* :

1) Nous pouvons concevoir les troubles mentaux facteurs de variations glycémiques en tant que générateur

(1) Tristesse est pris ici dans le sens de peine « normale » adéquate ayant une raison, et mélancolie dans le sens de processus morbide, affectif, déclanché selon un mode fortuit « sans raison », dans son acception psychiâtrique.

d'émotions, auquel cas il se produit une hyperglycémie en tout point semblable à celle que l'on a observé sous le nom d'hyperglycémie émotive : la chose ne présente rien de bien particulier et la causalité est bien indirecte.

2) Les troubles mentaux en tant que relevant de facteurs nerveux, endocriniens, humoraux, et plus généralement périphériques », se trouvent nuancés dans leur tonalité affective *par l'ensemble* des processus qui sont à leur base. Les variations de la glycémie entrent donc en jeu comme un des facteurs particuliers qui déterminent le ton émotionnel, et *c'est une pure tautologie d'expliquer, comme le fait Kooy, par un état affectif, une hyperglycémie dont lui-même dépend pour une part.*

CHAPITRE III

—

DIABÈTE ET TROUBLES MENTAUX

Les rapports du diabète et des troubles mentaux posent sous sa forme la plus grossière la question plus générale des relations entre les variations de la glycémie et les maladies mentales, aussi est-ce leur étude qui doit servir en quelque sorte d'introduction au sujet qui nous occupe.

Historique

Mounneret et Fleury dès 1839, soutinrent qu'il est possible d'isoler un groupe de psychoses diabétiques.

C'est généralement à Marchal de Calvi (1864), que l'on fait remonter la première étude des troubles mentaux du diabète. Il tenta d'établir que le diabète et certaines formes psychopathiques se trouvent intimement liés par un lien causal. A partir de ce moment, et sous l'impulsion des travaux de Claude Bernard sur les diabètes nerveux et des médecins qui, autour de Bouchardat et Lancereaux, dressent le tableau clinique de l'affection dia-

bétique, l'interdépendance des signes diabétiques et des symptômes mentaux retient l'attention de nombre d'auteurs.

Bernard et Féré (1882), trouvent chez les diabétiques des troubles psychiques pouvant aller jusqu'à la démence. Ballet fait une mention particulière pour les accès de narcolepsie au cours de l'affection.

En avril 1883, Madigan signale l'alternance des crises périodiques de manie et de glycosurie. Schmidt (cité dans le Traité d'Aschaffenbuch) et Frerichs (1884), signalent un pourcentage de 1,2 à 1,7 % de diabétiques parmi les aliénés. Cette même année, Legrand du Saulle insiste sur l'association fréquente des troubles psychiques à forme de dépression mélancolique avec le diabète. Lecorché (1885), publie une observation d'amnésie chez un diabétique. Liebe (1889), rapporte l'observation d'une femme de 53 ans, atteinte de diabète avec un état dépressif mélancolique qui dure depuis plusieurs années, puis brusquement les deux séries de troubles disparaissent. Mendel (1889), relate l'observation d'un délirant systématisé présentant une glycosurie de 50 gr. par litre qui disparaît quand apparaissent les bouffées hallucinatoires. En 1891, Mabille et Lallemand dans leur ouvrage sur les folies diathésiques, signalent des troubles mentaux analogues. Ils rapportent un cas de glycosurie chez une femme dont la sœur était diabétique et qui présentait de nombreux accès de mélancolie, l'amélioration a toujours coïncidé avec la disparition du sucre. En 1892, Cohn publie l'observation d'un homme de 35 ans, présentant des tares névropathiques qui est brusquement

saisi d'une crise d'excitation maniaque avec agitation et hallucinations, tandis que s'installe alors une glycosurie de 45 gr. Par le régime antidiabétique, l'état mental se rétablit très vite. Chez ce sujet, il se produisait parfois des crises d'excitation psychique légère avec glycosurie. Bond (1896), publie une statistique comprenant 175 cas d'aliénation mentale avec une proportion de 12 glycosuriques. Il signale aussi (p. 52), deux cas de rémission de troubles mentaux alors qu'apparaissait la glycosurie qui sont à rapprocher des observations d'alternance de Madigan.

Keith Campbell (1896) raconte l'histoire, entre autres observations, d'une femme de 63 ans atteinte de mélancolie et de diabète, un an après tout disparaît il est impossible, dit l'auteur, de savoir des deux troubles diabétique et mental lequel est primitif. Marie et Robinson (1897) présentent à la Société médicale des hôpitaux deux malades diabétiques levulosuriques qui, à la suite de chocs émotifs furent atteints d'un état mélancolique avec idées de ruine et tendance au suicide. Lepine, la même année, tout en admettant qu'il y a en effet, des troubles mentaux coexistant avec le diabète, critique les observations de Marie et Robinson et invoque une « prédisposition » nécessaire. Ce fut alors que Laudenheimer publia une série de cas de démences paralytiques diabétiques, de Holstein dans un article critique, à ce propos, rappelle un cas de Rouillard (dans lequel il n'est fait mention que d'une glycosurie au début d'une P.G.)et retient un seul cas de Laudenheimer particulièrement net.

En 1898 Vergely publie un travail classique sur les troubles nerveux du diabète. Lepine en 1899 publie un cas de mélancolie avec diabète. Raimann en 1902 produit un important article sur la glycosurie alimentaire dans les maladies mentales.

Cornu (1902) a observé un cas de glycosurie avec impulsions érotiques, excitation génitale et état de dépression et d'apathie. « L'impulsion aux actes érotiques a diminué en même temps que tombait la glycosurie et a disparu avec elle ». En 1905, dans la *Revue neurologique* Ingeniéros écrit un article sur la pseudo-paralysie générale diabétique où il rappelle un cas cité par Marchal et Calvi et la communication de Rouillard ; il rapporte un cas où « il s'agit, évidemment, d'une pseudo-paralysie générale diabétique ». En 1906 Marchand et Olivier publient une revue générale sur la question. Hauffmann (1907) : cas d'une psychose anxieuse chez un diabétique avec coïncidence des variations de la glycosurie et des troubles psychiques. Roman (1907) critique tous ces faits et croit que le diabète ne constitue aucune prédisposition aux troubles mentaux. Pierre Kahn, dans son ouvrage sur la cyclothymie relate un cas de diabète avec mélancolie mais il croit à l'évolution simplement parallèle de deux affections chez un syphilitique de 51 ans. En 1908 Fromm cite un cas de diabète avec syndrome de Korsakow. En 1909, Fornaca rapporte une observation typique diabétique présentant des périodes d'excitation. Lors d'un paroxysme dépressif la glycosurie atteint 60 gr, le régime antidiabétique amène une amélioration rapide. Vigouroux (1910) croit que le glycosurie est une complica-

tion et non la cause du tableau clinique de la P.G. En collaboration avec Fournaud (1910) il conclut que la glycosurie est rare dans la P.G. Il ne la trouve que trois fois sur 1000 malades. Il l'attribue à des lésions hépatiques. Dans sa thèse Aymes (1910) fait aussi une revue critique du sujet et conclut qu'il n'y a pas de vraies psychoses diabétiques. En 1911 Halberstadt et Arsinoles publient un article très documenté avec contribution nouvelle de trois nouveaux cas destinés à montrer que c'est moins le diabète que la sénilité et l'alcoolisme qui doivent être incriminés.

Dans le traité d'Aschaffenbuch, l'article de Bonhœffer traite de la question avec détails. L'auteur rapporte qu'il a vu plusieurs cas où « se combinent » les deux séries de symptômes, en particulier il s'agissait de sujets atteints de psychose maniaco-dépressive. Il a vu cette association surtout chez des Juifs. Dans un cas il y a eu coïncidence de l'abaissement de la glycosurie et de l'amélioration de l'état mental. Il rappelle que Pilz a aussi signalé cette coexistence du diabète avec la psychose périodique. Il cite encore le cas d'une malade de 65 ans, diabétique depuis 30 ans n'ayant jamais présenté d'antécédents cyclothymiques et qui fut atteint d'une excitation maniaque pendant plusieurs semaines. L'auteur croit à l'influence de l'artério-sclérose et de la sénilité. Von Noorders signale la forme neurasthénique du diabète. Beaussart (1913) publie un cas de diabète avec hémiplégie et hémianopsie droite accompagné de démence organique avec accès confusionnels transitoires dont l'étiologie selon lui doit être recherchée surtout dans l'intoxication

urémique . Marchand et Petit (1914) apportent un cas avec contrôle anatomique. Femme de 60 ans avec amnésie, confusion, désorientation. Troubles moteurs et aphasiques. Dysarthrie, tremblement, inégalité pupillaire. Forte glycosurie et acétonurie. Pas de fausse-couche. La ponction lombaire n'a pas été pratiquée. A l'autopsie lésions semblables à la P.G. alcoolique. En 1920 Porot (d'Alger) a rapporté à la Société de Psychiâtrie deux cas où « se révèle le synchronisme le plus net » entre la glycosurie et les troubles mentaux : le 1er cas est celui d'un malade ayant présenté plusieurs accès avec glycosurie. A 39 ans, crise de dépression 80 gr. de sucre. A 42 ans nouvelle crise 35 gr. de sucre. A 46 ans même accès avec glycosurie. L'amélioration coïncidait toujours avec la disparition de la glycosurie. 2e cas : 50 ans sans accès antérieurs, grande dépression mélancolique, 50 gr. de sucre, guérison en même temps que chute de la glycosurie. Nouvelle poussée de mélancolie, 58 gr. de sucre, même synchronisme entre la guérison et la disparition de la glycosurie. Krœpelin dans sá 4e édition des « Etudes cliniques » (1921) publie un cas intéressant que nous croyons pouvoir ranger dans les observations de psychoses de Korsakow diabétique. Nous rendons compte de cette observation à la fin de ce chapitre. Clouzet (1922) dans sa thèse étudie la coïncidence de l'épilepsie et du diabète. Laignel-Lavastine et Valence (1926) ont tout dernièrement présenté une observation où se trouvaient en parallèle glycosurie et psychose hallucinatoire.

Enfin pour être à peu près complet dans cet exposé des

travaux qui intéressent la question nous devrions encore mentionner les articles ou mémoires publiés sur le sujet encore par Seegen (1875), Cotard (1877), Dreyfus, de los Santos (1878), Sigmund, Arndt, Tetschenmacher (1881-1903), Berger (1885), Fassy (1887), Auerbach (1887), Savage (1890), Finder (1891), Redlich (1892-1903), Bellisari (1899), Dawson (1904-1906), Sengès (1909), qui relate un cas de phobie anxieuse. Tintenmann (1911), Mumford (*J. of. mentale Sc.* 1923) cite aussi deux cas de diabétiques, l'un présentant un état de dépression mélancolique, l'autre de démence organique.

Formes cliniques

Nous allons maintenant considérer sous quels syndromes mentaux le diabète se révèle ou tout au moins pour ne pas préjuger du « sens » de leurs relations quelles formes psychopathiques ont été indiquées par les auteurs comme pouvant « se combiner » avec le diabète.

1° Apathie. Indifférence. Narcolepsie.

Lasègue parlait de troubles du caractère dans le diabète comme d'une « perte de l'appétit de la pensée » — Bernard et Féré insistent beaucoup aussi sur cette apathie et cette indifférence du diabétique. Ballet précise encore et signale de véritables accès de narcolepsie. Krapllin dans l'observation qu'il rapporte a vu lui aussi des troubles graves de ce genre chez son malade. Vergely parle aussi d'une véritable inertie psychique. Cette forme est encore mentionnée par Landouzy, Dufossé, Chauf-

fard. Regis admet dans son Traité que ces troubles sont assez communs tandis que les véritables psychoses diabétiques sont très rares. Mary et Fassy ont décrit aussi parmi ces troubles du caractère « une sorte d'égoïsme particulier » qui précéderait le coma....

2° **Etats confusionnels. Onirisme.**

Les observations de Lasègue, Legrand du Saulle, de Keith Campbell, de Vergely surtout mentionnent des troubles de ce genre.On peut y joindre la 3e observation d'Halbestadt et Arsinoles et celle de Beaussart (malgré que ces auteurs aient tendance à les rattacher avec quelque apparence de raison à une autre étiologie).Marchand et Olivier dans leur article indiquent aussi la possibilité de pareils syndromes mentaux.

3° **Epilepsie.**

Les crises convulsives sont peut être fréquentes dans le diabète (Vigouroux) mais comme le dit Bonhffœr elles sont le plus souvent concomitantes du diabète ou consécutives à des lésions cérébrales déterminées par l'intoxication diabétique.Ces syndromes d'irritation corticale relèvent d'une pathogénie toxique dans le coma où naturellement c'est avant tout l'acidose qui intervient. Le travail de Clouzet donne sur ce point quelques détails.

4° **Excitation maniaque.**

Dans leur article Marchand et Olivier indiquent que la manie est rarement associée au diabète et de fait les

descriptions classiques ne parlent guère de cette forme. Nous devons cependant rappeler le cas assez remarquable raconté par G. Fornaca où le malade présentait avec des poussées de glycosurie des accès à type maniaque. Bonhœffer cite aussi l'opinion de Pilz qui a vu l'association d'accès maniaco-dépressifs et de diabète, lui-même a observé plusieurs cas et il cite une observation de manie tardive chez un vieillard diabétique (qu'il rapporte à l'artériosclérose diabétique et à la sénilité). Mais c'est surtout l'observation de Cohn qui est caractéristique à cet égard. Il faut encore retenir celle de Madigan où les crises maniaques alternaient avec les poussées de glycosurie.

5° **Syndromes hallucinatoires.**

Les observations sont rares. Il faut retenir celle de Meudel (1899) d'un délirant systématisé avec états hallucinatoires par intervalles et dont les bouffées d'hallucination se produisaient quand la glycosurie disparaissait. Le 1er cas d'Halberstadt et d'Arsinoles est aussi un malade avec un délire de persécution et troubles sensoriels. Enfin l'observation de Laignel-Lavastine et Valence est particulièrement intéressante à cet égard.

6° **Etats obsessionnels. Psychasthénie.**

Au Congrès de Pau (1904) Oberthur et Chenais ont rapporté un cas de psychasthénie chez un diabétique. Leegen avait observé une malade de 47 ans « obsédée » par la défenestration. Sengès aussi a vu une malade de

76 ans qui vivait dans la terreur d'être écrasée par l'écroulement du plafond, mais ces réactions anxieuses paraissent relever du groupe suivant.

7° Syndromes de dépressions mélancoliques.

Ce sont incontestablement les plus nombreux et ceux-là que Legrand du Saulle avait décrits comme vraiment caractériques des psychoses diabétiques. A propos de l'article de Marie et Robinson qui contient des cas de ce genre, Lépine, tout en indiquant que l'intoxication diabétique peut réaliser d'autres syndromes mentaux, admet que les formes mélancoliques sont les plus fréquentes, lui-même en rapporte un cas.

Nous pouvons rappeler encore les cas de Liebe, de Campbell, de Mabille et Lallemand, de Kauffmann, de Pierre Kahn (?) et surtout les deux cas remarquables de Porot. Pour Régis les psychoses diabétiques se manifestent souvent par des accès de mélancolie soit simple, soit anxieuse, soit délirante à type remittent ou intermittent. Rogues de Fursac dans son Manuel signale aussi ces formes comme les plus courantes, de même Marchand et aussi Bonhœffer. Il faut encore rattacher à ce groupe la forme neurasthénique décrite par Von Noorden et la forme hypochondriaque.

8° La pseudo-paralysie générale diabétique.

Que le diabète dans ses manifestations neuro-mentales puisse simuler les divers signes de la vraie paralysie générale, c'est-à-dire de la P. G. syphilitique, il n'y a là rien

d'impossible et les observations qui depuis Laudenheimer ont été publiées paraissent apporter la preuve que des syndromes P.G. pourraient en dernière analyse être rattachés à une étiologie diabétique, se sont celles en particulier de Ingéniéros et Marchand et Petit. Nous résumerons à la fin de ce chapitre une observation qui montrera en particulier comment le masque de la P.G. peut quelquefois en imposer pour une véritable syphilis cérébrale alors que d'autres facteurs et peut être le diabète pourraient être invoqués.

Pour Ingéniéros la paralysie générale diabétique, par son évolution clinique, peut se manifester sous diverses formes : 1° être accidentelle et disparaître rapidement ; 2° être fixe mais non progressive et curable par le traitement étiologique ; 3° être progressive et incurable.

Dans le 1^er^ cas on aura « un syndrome paralytique général diabétique accidentel dans le 2^e^ cas « une pseudo-paralysie générale diabétique et dans le 3^e^ cas « une paralysie générale progressive diabétique ». La « pseudo-paralysie générale diabétique » est un fait clinique réel et on doit l'ajouter aux autres formes de « pseudo-paralysie (syphilitique, arthritique, alcoolique et saturnine (Ingénieros R. N. 1905, p. 718).

Enfin nous devons signaler les cas de *syndrome de Korsakoff.* (Observations de Fromm et de Kærpelin) et les *Démences organiques*, d'origine diabétique.

Quant à la fréquence de ces formes psychopathiques on ne peut pas ne pas être frappé de leur extrême rareté, c'est d'ailleurs ce que reconnaissent tous les auteurs et *le petit nombre d'observations parues dans la littéra-*

ture médicale montre suffisamment (même à supposer que toutes soient démonstratives d'un véritable lien étiologique !) *que, en fait, des troubles de ce genre sont une rareté clinique.*

Corrélations du diabète et des troubles mentaux

Si l'on se borne à ne comparer et à n'affronter que les deux termes ultimes des deux séries de phénomènes, à envisager d'une part le « diabète » c'est-à-dire le syndrome hyperglycémie (1) et de l'autre l'aspect psychologique du tableau clinique, on ne peut aboutir qu'à une vue bien simpliste des choses car il apparaît que les influences réciproques directes — les seules d'ailleurs que peut admettre la conception de véritables « psychoses diabétiques » — entre les deux symptômes sont une véritable rareté, alors que les relations que soutiennent entre elles les deux affections métabolique et mentale paraissent être d'une grande complexité. C'est que le trait d'union entre l'aspect diabétique de certains malades et leur symptomatologie mentale est constitué par les rouages de cet appareil neuro-endocrinien dont les mécanismes ne sont pas encore bien élucidés, c'est que entre l'hyperglycémie et tel trouble psychopathique s'interpose la possibilité de multiples pathogénies susceptibles d'exprimer leur corrélation. Pour pénétrer plus avant dans le mécanisme de cette in-

(1) Car nous ne pouvons pas envisager ici le diabète rénal qui se résume en une simple glycosurie.

teraction nous devons nous rappeler que le diabète peut plonger de profondes racines dans les fonctions neuro-endocriniennes comme inversement les processus neuro-psychiques peuvent être déterminés dans leurs manifestations par des troubles humoro-végétatifs. C'est dire que l'on pourrait établir entre le diabète et les troubles mentaux : 1° soit des *relations causales directes et réversibles* selon que les modifications cérébrales qui s'expriment par une symptomatologie mentale détermine en même temps un trouble dans la régulation des hydrates de carbone ou que l'hyperglycémie « primitive » entraîne dans la sphère nerveuses des altérations ; 2° soit des *relations indirectes* en ce sens qu'un même processus morbide peut à la fois toucher le système nerveux central et déterminer d'autre part l'apparition d'un syndrome diabétique comme pourrait le faire par exemple la syphilis sans qu'il y ait entre les deux séries de phénomène, de véritable rapport causal.

Nous pouvons ici faire une sorte d'application de ce que nous avons dit des rapports entre la glycémie et les émotions. Depuis les travaux de Böhm et Hoffmann-Cannon, Shohl et Wright (1911) etc., les observations. de Goodhart, Frerichs, Tetschemaker, Grüber, von Noorden, Ricci, Bouchard, Derrien et Piéron, il est incontestable que l'émotion peut s'accompagner et de glycosurie et d'hyperglycémie et que le diabète tout au moins dans ses formes transitoires peut être déclanché par des processus émotifs comme il peut être dans les formes chroniques aggravé par les émotions (cas de Grüber et de von Noorden). On a invoqué ainsi une pathogénie émo-

tionnelle dans les cas de troubles du métabolisme des hydrates de carbone associés aux maladies mentales et c'est parce que l'on pourrait invoquer un mécanisme de ce genre pour expliquer l'association du diabète avec le syndrome mental que nous nous devons d'examiner ici la valeur d'une pareille interprétation.

En fait c'est au sujet des formes mélancoliques décrites par Legrand du Saulle que cette pathogénie émotionnelle prend sa véritable signification et que la question se pose avec le plus de clarté. Dans le cas où le synchronisme est évident comme dans les cas de Porot comment faut-il interpréter les choses, est-ce le diabète qui est primitif et qui par ses perturbations humorales provoque l'émotion du sujet ? — est-ce l'état affectif mélancolique qui en tant que tel provoque le trouble des hydrates de carbone ? Qui ne voit que posée ainsi cette question de l'intervention des facteurs émotionnels ne saurait conduire à une explication puisque, aussi bien, et de par sa nature même ambiguë, à double face « l'émotion » elle-même reste soumise aux même questions : est-elle déterminée par le mécanisme du trouble mental ou est-elle déterminée par le mécanisme du trouble diabétique. *Ainsi l'intervention d'une explication émotionnelle ne signifie rien du tout, elle se contente de poser le problème sous une forme plus compliquée.*

Mais en fait, c'est entre ces deux pôles qu'oscille la question : *est-ce le système nerveux qui produit le diabète ? — est-ce le diabète qui trouble le système nerveux ?* Ce n'est que dans l'un ou l'autre cas que l'on

peut conclure à une interaction entre le diabète et le processus morbide mental.

Toutes les fois que nous pourrons assurer que l'atteinte du système nerveux (localisation de lésions, exploration du tonus neuro-végétatif) est de nature à provoquer le diabète, toutes les fois que nous pourrons agir sur l'hyperglycémie et la diminuer en faisant disparaître les troubles mentaux nous aurons acquis la certitude de cette action immédiate des deux ordres de phénomènes.

Que les lésions nerveuses puissent produire des signes diabétiques, nous l'avons déjà vu et nous ne pouvons pas y insister. (Dernièrement une note de Nicolesco et Raïleanu (1926) montraient encore les altérations du système nerveux central dans deux cas de diabète sucré).

Mais il est intéressant de remarquer aussi que ces centres de métabolisme des hydrates de carbone sont en tant que centres sympathiques d'une grande importance pour l'activité mentale et particulièrement pour la vie émotionnelle (Buscaïno, Pagano, Camus, Ronny, Aschner, Piéron, Dide et Guirand, D. Hollander, etc...) et instinctive si bien que *il n'est peut-être pas absurde de voir là dans l'identité ou la proximité de « centres » affectifs et métaboliques une indication des rapports qui peuvent unir le diabète et les troubles mentaux.*

Inversement le diabète est depuis longtemps considéré comme un facteur d'altération de l'ectoderme et en particulier du système nerveux. Les troubles nerveux du diabète ont été étudiés bien des fois depuis la thèse de Vergely. Déjà avant lui des auteurs comme Saundby,

Mackenzie, Luys, Tardieu avaient signalé des altérations cérébrales diabétiques. On connaît les atteintes de système vasculaire cérébral sous l'influence du diabète.

Le cas publié par Beaussart est une bonne illustration de ces troubles nerveux d'origine diabétique. Ceci nous amène d'ailleurs à apporter une atténuation au critère de relation causale que nous établissions ci-dessus car les troubles mentaux d'origine diabétique (produit par des altérations neuro-vasculaires diabétiques) peuvent persister alors même que le syndrome *proprement diabétique* (1) s'atténue ou disparaît (hyperglycémie, glycosurie).

Dans la détermination de ces rapports réciproques il ne faut pas perdre de vue que nous avons affaire *à deux syndromes* : le syndrome mental et le syndrome diabétique, chacun d'eux admettant de multiples mécanismes. *Toute l'obscurité et la complexité de la question résident là dans le jeu des divers facteurs qui peuvent intervenir pour amener le synchronisme, la combinaison des deux séries de symptômes, si bien qu'une même cause peut les déclancher simultanément* (alcoolisme, syphilis, artériosclérose, sénilité) *comme elles peuvent retentir l'une sur l'autre par des actions indirectes et à plusieurs degrés* (troubles endocriniens, lésions vasculaires diabétiques, etc.)

---

(1) Comme on le voit dans cette étude où ce qui nous intéresse c'est l'hyperglycémie, nous confondons exactement diabète et hyperglycémie et en fait c'est bien l'hyperglycémie qui est le *symptôme pathognomonique* du diabète (mises à part les formes de diabète rénal qui ne se définit que par la glycosurie).

Voyons maintenant comment nous pouvons grouper les divers cas qui peuvent se présenter.

1) Il n'y a entre les deux séries de symptômes qu'un rapport de coïncidence. — Il est clair que bien des cas rapportés entrent dans cette catégorie et l'on voit tous les jours, dans les asiles, des malades diabétiques que l'on ne songe pas à considérer comme des « psychoses diabétiques ». Les cas de ce genre sont ceux où rien dans la symptomatologie des deux tableaux cliniques ou dans la succession et la simultanéité des signes n'autorise à lier ces deux affections qui suivent une évolution parallèle. Ce sont ces cas qui ont jeté le discrédit sur l'étude des rapports véritables que l'on peut observer quelquefois entre les deux syndromes. Depuis quelque temps on semble en effet se désintéresser de la question qui nous occupe et si quelques traités classiques généraux (Régis, Marchand, Rogues de Fursac, le traité d'Aschaffenbuch) accordent une place honnête aux troubles mentaux liés au diabète, certains en parlent à peine (Ziehen, Hoche, Tanzi et Lugaro, Kræpelin, le traité de la collection Sergent) et d'autres enfin pas du tout (Bleuler, Dide et Guiraud, Laignel-Lavastine).

Lépine admet que dans les cas de Liebe et la plupart de ceux de Laudenheimer il n'y a qu'un parallélisme des deux affections. Pierre Kahn cite le cas de Glénard comme caractéristique de ce même parallélisme. Il admet cependant que dans certains cas il peut y avoir relation de l'un à l'autre trouble. Pour Regis les cas où *l'étiologie* diabétique peut être in-

voquée sont rares. Aymes considère qu'il n'y a pas de psychoses diabétiques, on retrouve toujours d'après cet auteur l'hérédité vésanique. Il n'admet comme appartenant au diabète que les troubles psychiques élémentaires. Bonhœffer croit qu'il y a le plus souvent une simple coïncidence mais il y a cependant des psychoses diabétiques qui sont extrêmement rares eu égard à la fréquence du diabète.

2) Diabète et troubles mentaux relèvent d'une même étiologie. — Ceci est un degré de plus dans la parenté des deux syndromes. Et pour les auteurs qui ont critiqué le bien fondé de la notion de « Psychoses diabétiques » c'est pour la plupart à ce groupe qu'ils attribuent les cas analysés ou publiés. Nous devons ici signaler particulièrement l'article d'Halberstadt et Arsinoles et le travail de Bonhœffer. Ces auteurs rapportent les premiers à la sénilité, le second à l'artériosclérose, les phénomènes diabétiques et mentaux.

Voici les conclusions de Halberstadt et Arsinoles : « Si nous laissons de côté les troubles élémentaires qu'on a pu attribuer au diabète il faut faire 3 groupes de faits allégués comme psychoses diabétiques ; ou bien il n'y a qu'une pure coïncidence — ou bien il y a une étiologie nettement diabétique — ou bien il s'agit de psychoses séniles et alcooliques ».

Bouchardat invoquait l'alcoolisme. Bond chez 14 aliénés diabétiques trouvait 7 éthyliques.

Marchand et Olivier insistent aussi sur l'association de l'alcoolisme. Des syndromes endocriniens polyglandu-

laires, comme Claude les a décrits dans le diabète, pourraient donner lieu aussi à cette double symptomatologie.

Enfin nous n'aurions garde d'oublier la syphilis. Elle serait en effet capable de produire le diabète comme elle produit une glycosurie dans les périodes primaire et secondaire. (Achard et Lœper. Paris et Dobrovici) au point que M. Pinard l'invoque comme la grande cause de cette affection ! en même temps qu'elle est susceptible de terminer des troubles cérébraux.

3) Il y a entre les deux séries de symptômes un rapport de cause à effet. — Comme nous l'avons déjà fait remarquer nous devons distinguer les cas jusqu'à présent peu étudiés *où c'est le processus cérébral producteur des troubles mentaux qui détermine le syndrome diabétique et les cas où c'est le processus en quelque sorte périphérique déterminant le diabète qui se trouve cause des troubles mentaux.* Dès lors, en dernière analyse ce 3e groupe se confondrait avec le 2e, *car ici aussi comme là les deux syndromes se trouvent réalisés par le même processus étiologique.* Et ceci est si l'on veut une nécessité logique à laquelle on ne peut pas échapper ; nous cherchons l'interaction de deux syndromes et non de deux maladies, il est juste de les voir réunis dans une même maladie, par un même processus morbide alors que nous cherchons justement les cas où ils sont entre eux dans un rapport de causalité. Malgré cela nous conférons à ce 3e groupe une entité tout au moins relative en ce sens qu'ici c'est en tant que le processus

général (la syphilis par exemple) se localise et agit sur la même fonction physiologique (mécanisme émotionnel et centres sympathiques ou bien appareil régulateur des sucres et consécutivement sur le système nerveux) que les deux séries de faits se trouvent en relation causale.

Cependant à côté de ces rapports médiats ainsi fixés nous devons encore considérer le cas de relation immédiate de causalité où c'est l'hyperglycémie même (le trouble essentiel du syndrome diabétique) *qui directement provoque les troubles mentaux et où on peut dès lors parler vraiment de « Psychoses diabétiques »*. Ce cas occupe bien une position privilégiée en ce sens que le rapport de cause à effet entre l'hyperglycémie et le trouble mental soit qu'il soit de nature toxique ou consécutif à des altérations anatomiques (comme l'admettait Mary) y est plus tangible et jusqu'à un certain point plus facile à montrer. Les cas où le diabète et les troubles mentaux subissent une évolution strictement parallèle et où de plus on note une influence nettement favorable du traitement qui s'adresse à l'hyperglycémie mériteraient d'être rangés sous ce nom. L'insuline pourrait à l'occasion être désormais un moyen de diagnostic particulièrement utile. Dans ce groupe *il serait peut-être* juste de ranger :

Les cas de mélancolie où le parallélisme est particulièrement net entre l'état mental et la glycosurie de Legrand du Saulle, de Mabille et Lallemand et de Porot. (Raimann croyait à ce sujet que le diabète déclanchait la mélancolie par la diminution des échanges qu'il en-

traîne (1) tandis que Laudenheimer croyait à une atteinte bulbaire provoquant à la fois l'anxiété et la glycosurie).

Certains états d'excitation comme celui publié par Fornaca et celui de Cohn.

Certaines formes de psychose de Korsakow comme le cas publié par Krœpelin. Pour les autres formes mentales de nouvelles recherches paraissent indispensables.

Mais nous ne devons pas oublier que ces « Psychoses diabétiques » *si elles paraissent liées au trouble essentiel du syndrome diabétique ne peuvent pas reconnaître l'hyperglycémie comme seule étiologie* s'il en était ainsi nous les observerions dans tous les cas de diabète. Le rapport de cause à effet que les faits paraissent établir pour ces cas ne peut être que partiel et il suffit de se rappeler quel mécanisme complexe se trouve à la base des troubles diabétiques pour comprendre que *même dans le cas où le rapport paraît le plus étroit entre le diabète et le trouble mental il est bien difficile d'assurer que ce trouble mental dépend et dépend seulement de cet élément (essentiel pour sa définition mais qui n'est qu'un élément de la « maladie ») du syndrome diabétique : l'hyperglycémie par quoi doit se définir la véritable « Psychose diabétique »* (2), car il est bien clair que si

---

(1) Ces derniers temps plusieurs auteurs ont étudié le métabolisme basal et l'activité des échanges. La question n'est pas aussi nettement tranchée que pouvait le croire Raimann. Dernièrement Hédon (1923) concluait que dans le diabète pancréatique expérimental les échanges gazeux et la dépense d'énergie s'accroissent de 30 0/0.

(2) Les faits d'alternance des deux séries de symptôme (Madigan) montrent de par ailleurs que leur étroite relation n'implique pas un rapport de causalité directe et immédiate.

le syndrome mental n'est pas étroitement conditionné par le fait même de l'hyperglycémie ce n'est plus au « diabète » qu'il doit être rapporté mais aux modifications organiques, de quelque ordre qu'elles soient, ce diabète d'où lui-même dépend.

Voici résumée l'observation que rapporte Krœpelin dans la 4e Edition de ses Etudes cliniques (1921) (1) :

Homme jeune, 36 ans. A fait la guerre, blessé, réformé pour forte glycosurie (plus de 30 gr. par litre). A partir de ce moment il est apathique, ne s'intéresse à rien, ne travaille pas. Pris d'une première crise d'excitation avec idées de jalousie, incohérence des propos, violences, il a déja été interné. Il revient pour la deuxième fois. Il se présente comme physiquement très atteint par son diabète. Forte glycosurie de 43 gr. Polyurie. *Abolition des réflexes rotuliens. Wassermann négatif*. Les opérations intellectuelles paraissent peu atteintes. Parfois excitation délirante, agitation, mais le plus souvent inertie. Pas de signes d'atteinte encéphalique. La disparition des réflexes doit être rapportée à une atteinte périphérique.

Comme antécédent important il faut relever chez ce malade un *chancre* avant son mariage. Il n'a jamais eu d'enfants (il est impuissant depuis plusieurs années). *Pas d'habitudes d'alcoolisme* au dire de sa femme. C'était un travailleur rangé et laborieux. Sortie.

Glycosurie et état mental améliorés par le traitement.

Revenu quelque temps après à l'asile ce malade y est mort de son diabète.

A son propos Krœpelin écarte la P. G. Il n'y a pas de signes neurologiques le Wassermann est négatif. Il écarte

(1) Cette observation et les suivantes seront rapportées avec tous leurs détails dans un travail spécial.

aussi la psychose de Korsakow (en Allemagne *la psychose* à Korsakow est l'équivalent de la polynévrite alcoolique) car le malade n'est pas alcoolique. Pour nous il ne fait pas de doute que ce malade présentait les signes d'une *polynévrite diabétique avec syndrome de Korsakow* peut être un peu atypique, cependant en raison surtout des troubles particuliers de la mémoire.

Voici 2 observations inédites de la Clinique du Pr Claude, à Ste-Anne.

I) Observation de la malade All. :

Cette malade est entrée le 25 septembre à la clinique à l'âge de 52 ans. Elle présentait à son entrée, comme en fait foi le certificat d'internement et le certificat immédiat, l'aspect d'une P. G. (affaiblissement intellectuel, euphorie, dysarthrie, idées délirantes absurdes, pupilles paresseuses). Rapidement l'état mental se modifie, elle devient plus incohérente et plus désordonnée. Réponses absurdes. Tendance à l'écholalie. Aprosexie. Réflexes tendineux vifs. Pas de Babinski. Pupilles contractées égales, réagissant à l'accommodation et plus faiblement à la lumière. Le 3 octobre on note : fabulation, fausses reconnaissances, gros troubles de la mémoire, gâtisme depuis deux jours, Examen des urines, négatif.

Examen du liquide C. R. ; 7 éléments, 0,40 albumine (Wassermann négatif (ainsi que dans le sang). Cet état de désorientation avec grossièreté des propos, manque de suite dans les idées, niaiserie se poursuit.

Le 25 octobre on trouve une glycosurie de 64 gr. Polyphagie, polyurie. Gâtisme. Grosse amnésie de fixation. Fabulation.

Les pupilles sont en myosis, un peu irrégulières, les réflexes à la lumière sont conservés mais peu visibles à cause

du myosis. Musculature des globes, normale. Fond de l'œil normal. Acuité visuelle normale (Examen du Dr Velter).

Le 11 novembre ponction lombaire : 4 lymphocytes. Wassermann faiblement positif.

Le 17 novembre. Petit ictus. Parésie de la jambe droite. Pleurs.

Le 19 novembre. Nouvel ictus. Paralysie du bras droit. Babinski à droite. Réflexes rotuliens diminués à droite.

Le 21 novembre. Tension artérielle : 15 × 9.

Le 23 novembre. Petit ictus, légère écholalie. Emotivité excessive, changement brusque de l'humeur. Rire et pleurer à type spasmodique. Réflexes rotuliens vifs surtout à droite.

L'affaiblissement va ensuite en s'augmentant. Troubles de la mémoire surtout de fixation. Fabulation extemporanée. Le rire et le pleurer deviennent tout à fait caractéristiques.

Le 4 mars 1925. Nouvelle ponction lombaire : 2 éléments. Wassermann négatif.

La glycosurie se montre pas intervalles.

Actuellement se présente comme une « Démence organique » à type pseudo-bulbaire. Polyphagie. Polyurie.

Ce cas peut montrer comment le diabète s'associe à des troubles nerveux graves mais il ne saurait nous renseigner sur la nature des relations qui unissent le diabète et le trouble mental. Il se peut que le diabète ait joué un rôle dans la détermination de la série d'ictus qui a atteint gravement la malade dont l'aspect à l'entrée présentait *beaucoup d'analogies avec le syndrome de Korsakow* (malgré qu'il n'y eut pas de polynévrite).

II) Observation de la malade Cha...

Cette malade est entrée à la clinique le 11 novembre 1926, âgée de 59 ans, avec des idées d'auto-accusations, anxiété, désir d'être châtiée, guillotinée.

Tentative de strangulation. Dès l'entrée on note qu'elle est diabétique depuis plusieurs mois, 12 gr. par litre actuellement. Chute des dents. Réflexes rotuliens normaux.

Insomnie. Elle est une criminelle, se reproche des fautes surtout d'ordre sexuel.

1er décembre. Refus de s'alimenter. « Tuez-moi ».

4 décembre. Plus calme, demande à travailler. Est cependant encore anxieuse.

11 décembre. Glycémie spontanée 1,60. Injection d'insuline : 1,27, *pas d'amélioration de l'état mental.*

14 janvier. Glycémie ; 1,56. injection d'insuline 0,98.

Le 5 mars elle peut sortir très améliorée au point de vue mental, mais la glycosurie persiste.

Ce cas nous a paru intéressant à rapporter car il semble indiquer que *si le diabète est intervenu dans la pathogénie des troubles mentaux ce qui est loin d'être évident : il semble bien que le taux même de la glycémie ne puisse pas être incriminé.*

*
* *

Ainsi alors que l'étude de la régulation de la glycémie nous a conduit à considérer cette glycémie comme fonction de mécanismes nerveux et endocriniens multiples et comme l'expression d'une corrélation fonctionnelle complexe, — l'analyse de ses relations avec les émotions nous a révélé que ses variations, si elles se produisent indubitablement sous l'influence de facteurs émotionnels, dépendent du mécanisme même des réactions émotives et ne constituent qu'un témoin des perturbations organiques que l'émotion entraîne — et la recherche des corrélations qui lient les syndromes mentaux et diabétique nous amène à cette conclusion que, à

côté des rares cas où l'hyperglycémie paraît déterminer *en partie* mais directement le trouble psychique, les rapports que soutiennent entre eux le syndrome diabétique et mental ne sont que des relations indirectes qui s'établissent par l'intermédiaire des processus neuro-endocriniens *dont ils ressortissent l'un et l'autre*.

Si bien que ce n'est pas entre émotion et glycémie, entre diabète et troubles mentaux que l'on doit rechercher une interdépendance et immédiate mais il faut considérer ces faits comme *des aspects symptomatiques et chercher leur interdépendance à travers les mécanismes fonctionnels qui les conditionnent et dont ils ne sont que des manifestations contingentes*.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

TECHNIQUES DE DOSAGE

Prélèvement du sang. — Tandis que chez l'animal c'est au sang artériel que l'on s'adresse ici c'est par la ponction veineuse qu'on l'obtient.

Cette prise de sang ne présente rien de particulier. Si l'on ne parvient pas à la pratiquer on peut utiliser le *procédé de la ventouse* tel que l'a indiqué Baudouin (avec une ventouse à robinet).

Si l'on utilise les microméthodes de dosage on pourra faire une prise de sang par piqûre au lobule de l'oreille (Mauriac) ou à la pulpe d'un doigt. Pour la méthode Bang on recueille le sang sur un buvard spécialement préparé.

Procédés antiglycolytiques. — Le plus répandu est celui qui consiste à recueillir le sang dans un verre à pied au fond duquel on laisse tomber une bonne pincée de fluorure de sodium (Arthus). Tandis que le sang

arrive dans le récipient il faut avoir bien soin de favoriser l'homogénéité du mélange en agitant avec un agitateur. On fera bien de continuer pendant quelques minutes la dilution de fluorure dans le sang. Ambard a préconisé aussi un mélange de fluorure de sodium et deux parties de phosphate monopotassique. Denis et Aldrich recommandent l'emploi du formol.

Ainsi recueilli le sang est soustrait à la glycolyse pour quelques heures (24 heures environ). Il est bon de le conserver à la glacière jusqu'au moment du dosage.

Sucre du sang total ou sucre du plasma ? — Cette discussion n'est pas encore close, certains auteurs préférant le dosage dans le plasma (Ambard, Wuth, etc.), et d'autres (Baudouin, de Giacomo, di Renzo, Lépine, etc.), dosent le sucre dans le sang total.

Nous avons, pour notre part effectué les dosages sur le sang total.

Quantité de sang. — La quantité nécessaire au dosage varie selon les méthodes employées. Tandis qu'il y a quelques années il fallait près de 50 cc. de sang, on est parvenu à effectuer des dosages avec des quantités de 100 milligrammes de sang. La quantité de sang employée constitue le principe de la distinction des procédés de dosage du sucre libre du sang en macrométhodes et microméthodes.

Macrométhodes. — Elles utilisent environ 10 cc. de sang ou de plasma.

1° Désalbumination. — Elle constitue un temps préli-

minaire indispensable. Elle peut se réaliser de plusieurs façons. Claude Bernard a décrit successivement 3 procédés : à la vapeur d'eau surchauffée, au charbon animal, au sulfate de soude. En 1877 Schmidt et Mülheim ont indiqué un procédé au perchlorure de fer. Abellés (1891) utilisa comme réactif l'alcool et l'acétate de zinc.

Mais il faut attendre 24 heures avant de pouvoir pratiquer le dosage. Schenk (1894) réalise la défécation par l'acide chlorydrique et une solution de sublimé à 5 %. Cette méthode d'après Mac Leod entraîne une perte de 30 %, Aronssohn (1902) utilise une solution de glucose à 10 %.

Le procédé le plus courant est celui de *Bierry et Portier avec le réactif Patein* (au nitrate mercurique).

On ajoute au sang ou au plasma fluoré une certaine quantité de réactif (40 cc., pour 1000 cc. de sang et de solution fluorurée). Il se produit un coagulum noirâtre. On neutralise et on se débarrasse des traces de mercure par l'H^2S ou de la poudre de zinc.

A l'étranger on utilise beaucoup la méthode de Michaëlis et Rona qui utilise comme réactif le fer colloïdal. On le débarrasse alors de l'excès d'hydrate ferrique en ajoutant du sulfate de magnésium.

La méthode de Bierry et Portier a l'avantage d'opérer une désalbumination parfaite et l'élimination des substances réductrices autres que le sucre.

On peut aussi pratiquer la défécation des albumines par les acides trichloracétique et phosphotungstique.

2° Dosage. — On a utilisé pour ce dosage de multiples propriétés de glucose et l'on a ainsi employé :

a) une *méthode de fermentation*

$$C^6 H^{12} O^6 = 2 C^2 H^5 OH + 2 C O^2$$

on mesure la quantité d'acide carbonique dégagé.

b) une *méthode polarimétrique* qui exige une grande concentration de l'extrait d'où complications importantes.

c) le *dosage par les osazones* (Denigès 1922). Le sucre a la propriété de se combiner avec la phenylhydrazine pour donner une solution colorée de glucosazone dont la teinte est fonction de la quantité de sucre.

d) Pratiquement on n'emploie que les *méthodes de réduction*.

Méthode de Bertrand. (Dosage volumétrique des sucres réducteurs).

Elle utilise la réaction de Trommer. Le principe est le suivant : « on réduit à l'aide de la solution à titrer une liqueur cuivrique. Il se précipite de l'oxyde cuivreux que l'on sépare. Cet oxyde cuivreux réduit du sulfate ferrique en sulfate ferreux et on ramène le sulfate ferreux à l'état ferrique au moyen de permanganate de potasse en milieu fortement sulfurique. Des tables sont établies qui permettent de passer de la quantité de permanganate à celle de glucose » (Baudouin).

Il y a d'autres méthodes de réduction nous citerons celle de di Renzo et de Giacomo (1). Ces auteurs utilisent une solution cupro-iodique. Ils prennent 4 cc. de sang qu'ils diluent dans 20 cc. de solution. On désalbumine.

---

(1) Sorte de méthode intermédiaire entre les micro et les macrométhodes.

On porte au bain-marie et on filtre. 6 cc. du filtrat = 1 cc. de sang *désabulminé*. On ajoute 10 cc. de solution cupro-iodique et 10 cc. de solution alcaline. On fait bouillir pendant 4 minutes. On ajoute 10 cc. de SO^4H^2 à 10 % puis 100 cc. d'eau distillée, 2 cc. de solution iodo-iodurée et 1 cc. d'amidon. On titre par une solution à 1/100 d'hyposulfite de soude. On fait une épreuve préalable avec 6 cc. d'eau distillée.

Microméthodes. — C'est à Bang, le savant norvégien, que l'on doit l'emploi de ces procédés qui, s'ils sont moins sûrs offrent des avantages pratiques de commodité considérables sur les macrométhodes.

1° *Procédés de Bang.* — 1re manière (1913). Le sulfate de cuivre en solution avec du bicarbonate de potasse et du chlorure de potassium mis en présence d'un réducteur reste coloré à la chaleur et le sous-oxyde de cuivre formé ne se précipitant pas reste en solution et se réoxyde très facilement par une solution d'iode titrée. Quand il n'y a plus de sous-oxyde l'iode ne pouvant plus se transformer en iodure se fixe sur une solution indicatrice d'empois d'amidon qui bleuit. On se sert d'un papier imbibé de sang.

2e manière (posthume 1920) : elle a été perfectionnée par Labbé et Nepveux. Le principe en est le suivant : on oxyde l'oxydule de cuivre formé par l'acide iodique en excès, en milieu acide. On titre l'excès de cet acide iodique l'hyposulfite de soude en présence d'un iodure alcalin et d'empois d'amidon. L'oxydule cuivreux se transforme en oxydule cuivrique. Cette méthode nécessite des instruments spéciaux.

2° *Méthode de Lewis et Benedict* (1915). — Principe : le sucre en présence d'un alcalin et de l'acide picrique donne à l'ébullition une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de sucre présent dans la réaction (Thépenier).

3° *Méthode d'Epstein.* — Elle a l'avantage d'utiliser le 1/10e de ce qu'exige la méthode précédente. Elle consiste dans l'emploi d'un colorimètre comme l'hémoglobinimètre.

4) *Procédé de Folin et Wu* (1919). C'est une méthode colorimétrique. Son principe est une estimation quantitative de la réduction de l'oxyde cuivrique opérée sous l'influence du sang. La mesure de cette réduction est réalisée par la comparaison avec la couleur étalon de la coloration bleue intense (sous oxyde de molybdène) que produit la réduction des acides phosphomolybdique et phosphotungstique (réactif de Folin et Wu) par l'oxyde cuivreux.

Il faut prélever avec une pipette 1 cc. de sang que l'on dilue dans 7 fois son volume d'eau. On ajoute 1cc. d'une solution de tungstate de soude à 10 % puis 1 cc. de SO^4H^2. Agiter puis filtrer. Le sang est alors déféqué.

On se sert de deux tubes à essai gradués à 25 cc. Dans l'un on verse 2cc. de filtrat désalbuminé correspondant à 0 cc. 2 de sang. Dans l'autre on verse 2 cc. d'une solution titrée de sucre à 0, 01 pour 100. On verse dans chacun des deux tubes 2 cc. de la solution cupro-alcaline et on porte au bain marie bouillant. On ajoute 1 cc. de réactif de Folin et Wu. On agite, on laisse refroidir et on ajoute à chaque tube 5 cc. de solution de carbonate de

soude. La coloration bleue paraît. Il faut compléter à 25 cc. dans chaque tube avec de l'eau distillée et puis on compare l'intensité des colorations. Soit x correspondant à la couleur étalon et x' le chiffre déterminé $\frac{x}{x} \times 100 = y$ milligrammes de glucose dans 100 cc. de sang.

La technique modifiée de dosage est la suivante : on se sert d'un tube à portion inférieure étranglée pour éviter la réoxydation de l'oxyde cuivreux. On verse 2 cc. de filtrat dans ce tube auquel on ajoute 2 cc. de solution alcaline de cuivre. On fait un témoin. Porter 6 minutes au bain-marie bouillant, ajouter 2 cc. de réactif de Folin et Wu. Après dissolution de Cu^2O on refroidit et on ajoute 5 cc. de la solution de carbonate de soude, on complète à 25 cc. on mélange et on porte ou calorimètre.

C'est ce dernier procédé modifié comme nous venons de le rapporter qui a été utilisé dans les recherches que nous allons exposer.

CHAPITRE II

—

L'ETUDE DE LA GLYCÉMIE « SPONTANÉE »

L'épreuve de Colrat, l'existence d'une glycosurie spontanée transitoire ont de longue date révélé un trouble du métabolisme des hydrates de carbone au cours des maladies mentales. Mais ce trouble reste mal connu, aussi bien dans son mécanisme que dans ses manifestations mêmes et des rapports avec l'état psychopathique.

A ce sujet la teneur en sucre du sang donne peu d'indications. Les travaux publiés (d'ailleurs tous assez récents) n'ont apporté que des résultats imprécis, variables et souvent contradictoires.

Divers auteurs ont noté par exemple la fréquence plus ou moins grande de l'hyperglycémie dans la mélancolie (Heidema, Kooy, Wuth), la démence précoce (Heidema, Wuth, Uyematsu et Soda, de Giacomo) la paralysie générale (Heidema, Wuth, Bowman) les états confusionnels (Kooy). Au contraire Schryver, Dide et Fages, Mlle Bauduin, Shozo, Tsushiya ont signalé plus récem-

ment la faible teneur du sang en hydrates de carbone chez les déments précoces. Encore ces constatations ne répondent-elles qu'à une proportion plus ou moins élevée des cas et ne sont-elles pas constantes pour un même auteur.

De nos recherches (1) poursuivies tant par la méthode de Bertrand que par celle de Folin et Wu, il semble résulter que la teneur en glucides du sang ne s'écarte guère de la *glycémie normale* (2) chez les psychopathes, sauf association morbide telle que diabète, maladie infectueuse ou jeûne. La plupart de nos chiffres sont compris entre 0, 80 et 1 gr. 15 pour 1.000 (ou 0,080 0, 115 % selon la notation en usage à l'étranger) mais il nous a paru que les taux faibles étaient les plus fréquents, le fait doit être attribué selon nous au régime alimentaire de nos malades, peu riche en hydrates de carbone.

---

(1) Ce travail est dû à l'étroite et prépondérante collaboration du Dr René Targowla.

(2) Voici les taux normaux indiqués par les auteurs : Baudouin (Thèse 1908) 1,25 à 1,50 pour 1000 — dans son rapport au Congrès 1921 aux alentours de 1 gr. (+ ou - 0,20) — Grigaut, Brodin, Rouzaud indiquent 0,96 — Ambard et Chabanier 0,96 à 1,10 — Naunyn 0,70 à 1 gr. — Klemperer 0,80 à 1,10 — Punschel 0,90 — Hopkins 0,60 à 1,10 (Methode Bang) — Gattler et Backer 0,50 à 1,10 (Procédé Lewis et Benedict — Mac Glasson 1,10 — Froment 1,03 — De Giacomo et di Renzo 1,34 (sang désalbuminé), — Folin et Dennis 0,90 à 1,00 — Meyers et Fine 0,90 à 1,30 — *soit en moyenne de 0,80 à 1,20.*

Cette glycémie à jeun est, selon nos constatations, remarquablement constante chez un même sujet.

A. 19 oct. 1923 0,87 p. 1000 — 22 oct. 0,87 — 3 déc. 0,87.

Boi 1er nov. 1,10 — 10 déc. 1,05.

Bl. 6 oct. 0,85 — 30 nov. 0,85.

Cap. 23 nov. 23 0,95. 21 nov. 1. 21 juin 24 0,95. 28 juin 0,95. 23 juillet 1,05.

D'autre part nous n'avons relevé aucun rapport constant entre le diagnostic psychiâtrique et le taux du sucre sanguin. Voici relevés *au hasard* quelques résultats de dosage faits sur le sang total par la méthode de Bertrand.

Paralysie générale	Hébéphrénie	Confusion mentale	Mélancolie	Manie
0,79 ‰	0,80 ‰	0,85 ‰	0,78 ‰	0,87 ‰
0,87 »	0,87 »	0,87 »	0,86 »	0,87 »
0,87 »	0,97 »	0,87 »	0,87 »	0,90 »
0,87 »	0,97 »	0,97 »	0,89 »	1,02 »
0,97 »	1,02 »	0,99 »	0,90 »	1,06 »
1,06 »	1,06 »	1,01 »	1,01 »	1,06 »

La méthode de Folin et Wu donne dans l'ensemble des chiffres légèrement supérieurs à la méthode précédente mais qui restent *en deçà des taux moyens*. Ils témoignent d'une glycémie normale dans les états psychopathiques envisagés. Weston, Raphaël et Parsons, Bowman ont abouti en Amérique à des conclusions analogues ; un grand nombre de faits rapportés par Kooy et Wuth sont d'ailleurs également négatifs.

Il ressort des observations précédentes que la glycémie moyenne établie le matin, le sujet étant à jeun depuis la veille « (fosting blood sugar » des auteurs américains) oscille sensiblement dans les limites physiologiques au cours des maladies mentales. Sa valeur sémiologique est donc à peu près nulle et d'autre part il est néces-

saire d'avoir recours à des méthodes plus complexes pour mettre en évidence le trouble des échanges hydrocarbonés dans ces affections.

Les résultats auxquels ont abouti les études de la glycémie « spontanée » ne méritent donc pas que l'on s'arrête à sa seule considération. Nous avons vu d'autre part et toute la première partie de ce travail concourt à le démontrer que *les relations de la glycémie avec les maladies mentales ne peuvent avoir de signification que par le jour que leur détermination peut jeter sur les mécanismes neuro-endocriniens de ces affections.* Il n'y a pas de véritables et constantes relations directes entre les oscillations de la glycémie et les divers aspects psychopathiques si bien que même si l'étude de la glycémie spontanée parvenait à fixer des rapports intéressants nous ne devrions pas nous en tenir à sa seule considération, nous devrions tâcher d'analyser davantage ce trouble et pour cela nous adresser à des épreuves de glycémie provoquée. Devant les résultats négatifs ou tout au moins fort médiocres de la méthode qui se borne à ne s'occuper que du taux de la glycémie spontanée l'obligation de se tourner vers d'autres méthodes d'investigation s'impose davantage. La glycémie doit devenir un moyen d'exploration des fonctions neuro-endocriniennes, son étude ne peut se borner à une simple comparaison entre son taux et la symptomatologie mentale sous peine d'être vouée à un échec que les recherches entreprises jusqu'à ce jour paraissent confirmer.

Nous connaissons des moyens d'agir sur cette glycémie, c'est avec leur secours que nous devons désormais

envisager le problème. Nous ne pouvons pour le moment ici *qu'indiquer la méthode et ses premiers résultats* mais nous croyons que c'est dans cette voie que les recherches doivent être poursuivies parallèlement au développement de nos connaissances sur la physiologie du métabolisme des sucres.

La glycémie alimentaire, la glycémie adrénalinique, la glycémie morphinique, caféinique, l'influence des extraits endocriniens et particulièrement de l'insuline, l'étude de la glycémie critique, etc., doivent être autant de moyens d'exploration de l'équilibre nutritif hydrocarboné. Nous n'avons pu étudier jusqu'ici que quelques-uns de ces facteurs. Ce sont les résultats obtenus que nous allons maintenant passer en revue.

CHAPITRE III

MÉTHODE DES HYPERGLYCÉMIES PROVOQUÉES

§ I. — La glycémie critique

Parmi les procédés expérimentaux que l'on peut mettre en œuvre Aubel et Targowla ont proposé (1924) l'étude de *la glycémie critique modifiée*. On sait que Chabanier (1920) prenant l'acidose comme test de la combustion des glucides, a cherché pour quel taux de glycémie on voyait apparaître les corps acétoniques dans l'urine, il a trouvé que chez les individus sains l'acidose apparaissait pour des glycémies voisines de 0,90 pour 1000 alors qu'elle se produisait pour des glycémies variables, parfois très élevées chez les diabétiques. Il concluait à l'existence d'une *glycémie critique*.

Reprenant la question à un point de vue différent Aubel et Targowla étudièrent les effets de la suppression brusque des hydrates de carbone, ceux de la suppression progressive et enfin l'action comparée de l'acide lac-

tique et du saccharose. Employant la technique de Chabanier (sujet à jeun n'absorbant que le coagulum de deux litres de lait, dosage du sucre du sang (1) et de l'acétone des urines (par la méthode de Van Slyke) à la fin de chaque période de 24 heures) ils réalisèrent trois séries d'expériences dont voici un exemple :

	Glycémie ‰	Acétonurie ‰
I. Départ, régime ordinaire	1,06	0,007
1er jour, coagulum sans sucre	0,87	0,007
2e — —	1,05	0,012
3e — —	0.67	0,060
4e — —	0,67	0,256
5e — —	0,87	0.224
II. Départ, coagulum + 25 gr. saccharose	1,01	0,007
1er jour — + 20 gr. —	0,87	0,007
2e — — + 20 gr. —	1,01	0,015
3e — — + 10 gr. —	0,87	0,054
4e — — + 0 gr. —	0,87	0,060
5e — régime ordinaire + 50 gr. saccharose	1,01	0,007
III. Départ, coagulum + 25 gr. ac. lactique	1,06	0,009
1er jour — + 20 gr. —	0,87	0,025
2e — — + 20 gr. —	1,01	0,040
3e — — + 10 gr. —	0,87	0,062
4e — — + 0 gr. —	0,87	0,080
5e — régime ordinaire + 50 gr. saccharose	1,01	0,020

De la comparaison des deux premières séries d'expériences il résulte que l'acidose coexiste avec une glycé-

(1) Par la méthode de Folin et Wu.

mie plus élevée lors de la suppression progressive des hydrates de carbone alimentaires que lors de leur suppression brusque (0,87 et 0,67 pour 1.000 dans le cas rapporté ; ces chiffres expriment la *glycémie critique*). D'autre part, dans la suppression progressive, le déclanchement de l'acidose chez l'individu normal se produit pour le rapport : 20 gr. sucre — 100 gr. graisses ou 20 gr. ac. lactique — 100 gr. graisses ; toutefois avec l'acide lactique l'acétonurie apparaît plus précocément qu'avec le saccharose, on peut en conclure que l'équivalence n'est pas absolue et que c'est en réalité 21 ou 22 gr. d'acide lactique qui correspondent à 20 gr. de sucre. Aubel et Wurniver, étudiant ces correspondances étaient arrivés à des conclusions analogues mais trouvaient pour le sucre et l'acide lactique,capables d'empêcher l'acidose provoquée par 100 gr. de graisses, des valeurs un peu supérieures. Or leurs sujets étaient des alcooliques dont le foie était insuffisant ; la transformation de l'acide lactique en glucose apparaît ainsi comme un test de la valeur fonctionnelle du foie.

Quoiqu'il en soit, d'ailleurs, on voit *qu'au cours de certaines psychopathies il existe une élévation de la glycémie critique et une transformation imparfaite de l'acide lactique en glucose qui mettent en évidence un trouble des échanges hydrocarbonés.*

D'autre part Aubel et Targowla ont constaté qu'au début des expériences, le plus souvent le lendemain de la première chute du taux glycémique le sucre du sang montait brusquement comme si l'organisme libérait brutalement des réserves. En fait il s'agit, pour Targowla,

d'une rétention due soit à une diminution de l'utilisation tissulaire, soit plutôt à une élévation réactionnelle du seuil rénal du glucose.

Au reste quelle que soit l'interprétation exacte cette réascencion glycémique est très variable : *basse 0,05 à 0,10 gr.) dans certaines affections aiguës telles que la mélancolie, les états confusionnels ou chroniques comme la démence précoce, élevée au contraire (0,20-0,25 cgr. pour 1000 chez les individus normaux.* Là encore on trouve un témoin des perturbations dans le métabolisme des sucres chez les aliénés, vraisemblablement dû à l'inaptitude du rein à régulariser l'excrétion et à réagir contre l'insuffisance des apports.

Cette méthode est donc susceptible de donner des résultats intéressants, dans les faits qui nous occupent, sur différents points du métabolisme des sucres. *Toutefois elle exige une expérimentation assez prolongée et des manipulations qui ne sont pas toujours réalisables avec une rigueur suffisante dans les services d'aliénés. Son emploi paraît de ce fait limité à un certain nombre de cas seulement.*

§ II. — **L'hyperglycémie alimentaire**

C'est la seule méthode de glycémie provoquée qui ait été appliquée à notre connaissance à l'étude des maladies mentales. Elle a donné entre les mains de Wigert, de Shoozo-Tsushiya et de Kooy quelques résultats intéressants.

Nous ne pouvons pas donner ici un historique de la

question. La chose serait d'ailleurs superflue car on trouvera dans la Thèse de Thépénier (1924) et celle de Froment (1925) tous les détails intéressants. Nous nous contentons de rappeler que l'épreuve décrite par Colrat (1875) (glycosurie alimentaire) a conduit plus tard (1908) Gilbert et Baudouin à mettre au point un moyen d'exploration plus sûr, l'*hyperglycémie alimentaire* (glucose tolérance test des Américains). Baudouin dans sa thèse a étudié le *coefficient glycémique*, c'est-à-dire le rapport entre le taux glycémique à jeun et le taux une heure après l'ingestion de 150 gr. de glucose. Ce coefficient ne dépasserait pas 1,35 chez le sujet normal, Achard l'a étudié dans plusieurs affections, où la tolérance est diminuée en particulier dans les états infectieux, Boulin (Thèse 1924, Paris) qui a consacré un travail à l'étude de cette réaction hyperglycémique, l'a trouvée chez les typhiques.

Chez les diabétiques la courbe d'ascencion glycémique est très exagérée.

Chez les obèses, pour Boulin l'hyperglycémie est inférieure à celle des diabétiques mais supérieure à celle des sujets sains (1,18).

Chez les hépatiques, la flèche hyperglycémique atteint 1,03, la durée est d'environ 3 h. 1/2.

Dans les affections du corps thyroïde (Labbé et Nepveux), chez les Basedowiens la flèche glycémique est exagérée dans les formes typiques (de 1,02 à 2,10 dans un cas pur). Dans les formes frustres et les goîtres simples on n'observe pas de grandes modifications.

Nous avons déjà vu que la pancréatectomie d'après

les travaux de Mary Wishart, Allen et Laugenfeld, même partielle, détermine une diminution de la tolérance au glucose.

Bloch, dans sa thèse, signale que l'injection d'adrénaline exagère l'hyperglycémie alimentaire (à la suite de 150 gr. de glucose ingéré, le taux de la glycémie augmente de 36 %.

Claude et Baudouin ont aussi souligné cette exagération sous l'influence de l'injection d'extrait pituitaire.

Albertoni (1922) trouve que dans les affections organiques du système nerveux l'administration du sucre ne détermine pas d'hyperglycémie. Par contre dans les lésions de la pituitaire, le taux de la glycémie provoquée a toujours été notablement augmenté.

Santenoise et Tinel (1923) ont montré qu'il y a un parallélisme entre la tolérance aux hydrates de carbone et l'équilibre vago-sympathique. Les grands vagotoniques tolérant remarquablement le glucose.

La détermination des réactions « *normales* » à l'ingestion de sucre a été tentée par tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Par l'ingestion de 100 gr. de glucose, Jacobsen (1916) trouvait chez le normal le maximum de glycémie (de 1,20 à 2,30) au bout d'un temps variant de 1/4 d'heure à 1 heure. Pour Hopkins (1915) la valeur maximum pour 100 gr. de glucose variait de 1,10 à 1,56. Hammann et Hirschmann pour 100 gr. de glucose ont observé que la régression de la glycémie se faisait chez le normal plus lentement que l'ascension. M. Labbé en faisant ingérer 50 gr. de glucose trouve le maximum atteint en 29 minutes (1,42),

77 minutes après l'ingestion le taux redevient normal. Froment n'administre que 40 gr. de glucose, il observe une augmentation moyenne de 0,14 au bout d'une 1/2 heure. 2 heures après le taux est normal. Thépenier constate une augmentation de 0,45 en 46 minutes, 1 h. 40 après l'ingestion la glycémie est revenue à son taux normal.

Baudouin (1921) dit qu'il serait vain de fixer cette hyperglycémie par un chiffre moyen. « *On peut dire simplement que la glycémie, partie de la normale, dépasse rarement 1,60 à 1,70, il est rare, d'autre part, que la variation ne soit pas d'au moins 0,20* ». Quant à la forme de la courbe en fonction du temps, la forme typique, d'après cet auteur, présente les caractères suivants : la courbe monte vite, elle reste peu de temps à son maximum qui est modérément élevé, elle redescend vite.

Graham a d'ailleurs montré que la courbe d'hyperglycémie varie de jour en jour, avec la rapidité d'absorption intestinale, avec la dose de sucre administré.

Nous avons eu recours à la méthode qui consiste à faire ingérer 50 gr. de glucose au sujet à jeun depuis la veille ; le glucose est dissous dans environ 150 cc. d'eau additionnée de quelques gouttes de jus de citron et refroidi à la glacière : il est ainsi plus aisément accepté par les malades. On reste par cette méthode au-dessous de la limite de tolérance, l'absence de glycosurie étant d'ailleurs contrôlée par la recherche du sucre dans les urines. Une première prise de sang est faite immédiatement avant l'ingestion de glucose, une seconde, une heure après.

Au cours d'une première série de recherches (dont les résultats ont été apportés à la Société de Biologie par MM. Claude, Targowla et Santenoise) les dosages ont été faits par la méthode de Bertrand après défacation au réactif de Patein selon le procédé de Bierry et Portier. Ultérieurement nous avons eu recours à la méthode plus clinique de Folin et Wu.

Il est nécessaire de limiter l'épreuve à deux dosages, les ponctions veineuses répétées provoquant par elles-mêmes l'ascension de la glycémie. C'est là un fait connu que nous avons pu vérifier : ainsi chez un sujet obèse, syphilitique, dont la courbe glycémique revenait rapidement à la normale après la prise de glucose, nous avons trouvé d'heure en heure (pendant 2 heures) :

0,9 — 1,4 — 1,1.

Quelques jours plus tard, la même expérience en réduisant le nombre des prélèvements à deux nous a donné (après deux heures) :

1 — 0,9.

Dans un autre cas les chiffres trouvés ont été pour la première expérience : 0,9 — 0,8 — 1 gr. et pour la 2e expérience : 0,9 avant l'ingestion et 0,9 deux heures après.

En nous maintenant dans les conditions fixées plus haut : glycémie à jeun et une heure après la prise de 50 gr. de glucose dissous dans 150 gr. d'eau, nous avons trouvé selon les cas des chiffres très variables. Certains sujets présentent ainsi une hyperglycémie alimentaire très supérieure à la moyenne bien qu'inférieure à ce que l'on observe au cours du diabète : le taux gly-

cémique initial, normal ou légèrement supérieur à la moyenne s'élève de 50 à 80 %, quelquefois de 100 %, *oscillant entre 0,40 et 0,80 ‰*. Voici quelques exemples :

0,80 — 1,20 ; 0,90 — 1,40 ; 1 — 16,0 ; 1,10 — 1,40 ;
0,90 — 1,60 ; 1,25 — 2 ; 1 — 1,80 ; 0,80 — 1,65, etc.

Dans un plus grand nombre de faits l'hyperglycémie reste dans des limites plus rapprochées de la moyenne bien qu'elle lui soit souvent un peu supérieure, l'augmentation *variant autour de 0 gr. 30 p. ‰*. Exemples :

0,9 — 1,10 ; 1 — 1,20 ; 1 — 1,25 ; 0,95 — 1,20 ;
1,10 — 1,40 ; 0,80 — 1,15 ; 1,05 — 1,40, etc.

Certains sujets présentent une faible élévation du sucre sanguin, inférieure à la normale et parfois même nulle dans les conditions d'expérience où nous nous sommes placés :

0,9 — 0,95 ; 0,95 — 1 ; 1,05 — 1,10 ; 0,75 — 0,85 ;
0,95 — 1,05 ; 0,85 — 0,95 ; 1 — 1,15 ; 0,85 — 1 ;
et 0,8 — 0,80 ; 1 gr. — 1 gr. ; 1,15 — 1,15, etc.

Enfin il arrive que la glycémie non seulement ne varie pas mais s'abaisse plus ou moins notablement une heure après la prise de glucose :

1,15 — 1,10 ; 1,05 — 0,90 ; 1,20 ; 0,80.

Chez un même malade, à un mois d'intervalle, nous avons trouvé la première fois 0,90 — 0,85, la seconde fois 1 gr. — 0,85.

Nous reviendrons plus loin sur la signification de ces différentes formules réactionnelles et leur valeur sémiologique.

§ III. — L'hyperglycémie adrénalinique

Parallèlement à la glycémie alimentaire nous avons étudié la réaction provoquée par l'injection sous-cutanée d'un centimètre cube de la solution d'adrénaline à 1/1000 au cours des diverses psychopathies. La modification de la teneur, en sucre, du sang au bout d'une heure est d'importance variable selon les cas ; l'hyperglycémie est habituelle mais non constante puisque sur cinquante déterminations nous avons trouvé quatre fois une variation nulle, trois fois une chute plus ou moins nette du taux glycémique, soit une proportion de 14 %. *L'élévation la plus fréquemment observée est comprise entre 20 et 40 cgr.* ; la proportion d'hyperglycémies inférieures à 0,20 ‰ est un peu plus faible. Quant aux chiffres supérieurs à 0,40 ils sont relativement peu fréquents.

§ IV. — L'hyperglycémie morphinique

La morphine est susceptible de provoquer une augmentation du taux de la glycémie. Pour Stewart et Rogoff, cette hyperglycémie serait liée au fonctionnement des glandes surrénales : partant des expériences de ces auteurs, Targowla avait pensé trouver dans les variations de la glycémie provoquée par l'injection sous-cutanée d'un centigramme de morphine, *un test d'insuffisance surrénale*. Chez un sujet, atteint de psychose polynévritique tuberculeuse présentant des symp-

tômes frustes d'insuffisance surrénale, la glycémie de base était faible et l'élévation provoquée fut seulement de cinq centigrammes ; après administration d'adrénaline *per os* pendant cinq jours, l'épreuve fut renouvelée ; la glycémie était remontée à un chiffre normal mais la variation déterminée par la morphine fut nulle. Dans un cas de syndrome polyglandulaire chez un syphilitique, la glycémie passa en une heure de 0,80 ‰ à 0,90.

L'absence d'hyperglycémie à la morphine se voit donc dans les cas d'insuffisance surrénale, mais ainsi que nous le verrons d'autres facteurs la conditionnent.

L'hyperglycémie morphinique chez les individus normaux est *en moyenne de 0,15 à 0,20 cgr.* ‰ (H. Claude, R. Targowla et Mlle Badonnel). Elle peut être, chez nos malades, exagérée, faible ou nulle ; quelquefois même il y a chute de la glycémie au-dessous du taux initial. Dans tous les cas, il semble qu'avec cet alcaloïde les écarts soient moindres qu'avec l'adrénaline et la glucose et que la variation provoquée persiste plus longtemps.

L'atropine, la pilocarpine, la caféine nous ont donné des variations peu importantes sur lesquelles nous n'insistons pas ici.

Le choc peptonique n'a provoqué dans trois cas aucune modification de la glycémie. Cl... 0,85 avant — 0,85 après. J... 1,10 avant et 1,10 après. Che... 0,95 et 0,95 après.

§ V. — Etude comparative des hyperglycémies provoquées. Leur valeur sémiologique.

1° **L'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glucose** peut être très considérable, nous l'avons vu, au bout d'une heure chez nos malades. Toutefois l'ensemble des faits de cet ordre ne relève pas d'une pathogénie univoque.

Dans un premier groupe il faut ranger les obèses, prédiabétiques, de Gilbert et Baudouin, l'hyperglycémie alimentaire est chez eux constante et relève d'une perturbation permanente dans le métabolisme des hydrates de carbone ; elle est indépendante de l'état mental et doit être exclue du cadre de notre étude.

Un second groupe de faits présente à notre point de vue plus d'intérêt. Il s'agit de sujets dont l'hyperglycémie alimentaire très élevée n'est pas cependant permanente. Au groupe appartiennent notamment les *alcooliques*, internés pour un épisode subaigu (confusion mentale avec délire onirique terrifiant) et d'une façon générale tous les sujets présentant un *syndrome confusionnel* ou confuso-onirique d'origine exo ou endo-toxique. Aussi un alcoolique soumis à l'épreuve de Colrat au lendemain de son entrée dans le service, voyait sa glycémie passer de 0,90 à jeun à 1,50 une heure après l'ingestion de 50 gr. de glucose (soit une hyperglycémie de 0,60 = 66 % du taux initial).

Un *épileptique* dont les attaques convulsives s'accompagnaient d'un état confusionnel crépusculaire avait au

cours de cette phase une hyperglycémie alimentaire de 0,40 cgr. (50 %) : 0,80 — 1,20.

Chez un autre malade atteint d'un *syndrome confusionnel* avec hallucinations auditives et visuelles pénibles, l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire donna à l'entrée et au cours de la convalescence les résultats suivants :

Dates	Glycémie		Augmentation
	à jeun	1 heure après ingestion de 50 gr. de glucose.	
5 décembre 1923.	1,05	1,65	0,60
9 janvier 1924....	1,10	1,40	0,30
15 janvier 1924....	1,00	1,25	0,25

Ces faits sur lesquels nous aurons à revenir, suffisent dès maintenant à montrer qu'*à la période d'état des troubles mentaux, l'hyperglycémie alimentaire est exagérée et qu'elle tend vers la normale lorsque s'améliore l'état psychique.* Son évolution est donc parallèle à celle des phénomènes cliniques et nous verrons plus loin qu'elle s'accentue au cours des rechutes.

Les mêmes considérations s'appliquent *aux délires polymorphes* à certaines périodes de leur évolution, lorsque prédominent la confusion onirique ou un état dépressif (1 gr. 05 et 1 gr. 40 dans un cas, 0,85 et 1 gr. 20 dans un autre). A d'autres moments, la glycémie alimentaire peut être normale, bien que le sujet ne soit pas guéri (0,95 et 1,15 dans un des deux cas).

Dans la *mélancolie*, l'hyperglycémie alimentaire est exagérée, mais moins en général que chez les confus ; elle semble dans une certaine mesure en rapport avec l'*intensité* du processus dépressif et d'inhibition (0,95 à 1,70 dans un cas de stupeur ; 0,85 à 1,20 au cours d'un état de dépression simple). Nous l'avons trouvée élevée chez un débile obsédé avec impulsions homicides (0,80 — 1,20).

Chez les *Epileptiques*, peut-être y a-t-il aussi une légère hyperglycémie alimentaire. Kooy n'a trouvé rien d'anormal chez ces malades. Heidema a vu leur glycémie à peine augmentée dans 4 cas sur 5. Raimann aussi avait trouvé chez ces malades des taux élevés de glycosurie.

Une hyperglycémie alimentaire normale s'observe dans un certain nombre de psychopathies. Il semble que, il en soit ainsi dans la manie (0,90 — 1,20 ; 1,00 — 1,30). Cependant Kooy a observé une augmentation dans les formes avec grande agitation et Shozo Tsushiya tout dernièrement, a aussi vu une légère exaltation de la réaction glycémique.

Dans les *Psychoses délirantes chroniques*, elle est également normale (De Giacomo a observé une augmentation moyenne de 10 % de la glycémie à jeun chez les paranoïaques). De même dans la *paralysie générale*. Toutefois dans cette dernière affection (1), il faut tenir compte de l'état des fonctions organiques et des troubles

(1) Qui est une des rares dans laquelle Bowmann a trouvé une augmentation du taux glycémique.

dépressifs ou confusionnels souvent associés qui peuvent modifier le métabolisme des sucres, indépendamment du processus méningo-encéphalitique.

Enfin, nous avons vu que dans certains cas, l'excès de sucre du sang, une heure après l'ingestion de 50 grammes de glucose, était inférieur au chiffre habituellement observé chez les individus sains ; quelquefois même, il est nul. Il en a été ainsi chez quelques *maniaques* (O... : 1,15 — 1,15 ; Mi... 0,90 — 0,95), tout au moins passagèrement : trois semaines après la première épreuve O..., présentait une hyperglycémie alimentaire de 0,30 (0,95 — 1,25).

On sait que les *délires polymorphes* (1), se développent sur un fond psychique caractérisé par des alternatives d'hypomanie, de dépression et de confusion ; c'est au cours des processus hypomaniaques, que l'on peut rencontrer une hyperglycémie alimentaire normale ou faible (+ 0,15 dans un cas en phase hypomaniaque ; + 0,20 dans l'autre), contrastant avec l'exagération qui s'observe dans les phases confuso-dépressives que nous avons signalées.

Mais c'est surtout dans les états de *démence précoce hébéphréno-catatonique*, que l'on peut observer de faibles réactions hyperglycémiques au glucose, en rapport d'ailleurs avec l'atonie générale des fonctions organiques chez ces malades. (L... 0,80 — 0,80 ; C... : 1,05 — 1,05, puis soumis à la surthyroïdation, a présenté une réac-

(1) cf. Targowla. Encéphale 1925.

tion égale à 0,10 : 1,00 — 1,10, une autre fois 0,95 — 1,00 ; P... 0,85 — 0,95, etc.).

Enfin, certains sujets présentent à la suite de la prise de glucose, une chute plus ou moins marquée de la glycémie : ce sont en général des déséquilibrés, faisant des bouffées délirantes ou d'excitation en rapport assez sensible avec un état de déséquilibre neuro-végétatif (1).

2) **Hyperglycémie adrénalinique.** — Chez les *Obèses* prédiabétiques de Gilbert et Baudouin, alors que ces sujets présentent une hyperglycémie alimentaire exagérée, on ne trouve avec l'adrénaline qu'une réaction faible ou nulle avec une glycémie à jeun normale par exemple :

glycémie alimentaire : 0,95 — 1,60 = + 0,65
glycémie adrénalinique : 1 gr. — 1 gr. = 0

Dans un autre cas, l'élévation provoquée par le glucose était de 45 cgr. p. 1000 et de 5 cgr. seulement celle provoquée par l'adrénaline.

Nous trouvons quelque chose d'analogue, dans les psychoses toxi-infectieuses, l'*alcoolisme*, la *confusion mentale, où l'on constate une faible hyperglycémie à l'adrénaline qui s'associe à l'hyperglycémie alimentaire exagérée.*

Exemples : différences de 0,80 et de 0,60, au glucose pour des élévations de 0,05 et 0,10 à l'adrénaline.

Un autre fait, que nous avons déjà signalé pour l'hy-

(1) Dans leur travail récent, Drury et Farran-Ridge (1925), aboutissent à propos de l'hyperglycémie alimentaire à des résultats analogues aux nôtres.

perglycémie alimentaire, c'est le retour vers la normale parallèlement à l'évolution vers la guérison des troubles mentaux.

Un malade Ya... interné pour des accidents d'*alcoolisme subaigu*, présentait à la période d'état une hyperglycémie à la glucose exagérée, et faible à l'adrénaline, renouvelée avant la sortie du malade, les deux épreuves donnèrent un chiffre sensiblement normal d'hyperglycémie.

Dates	Glucose	Adrénaline	Morphine
28 novembre 1923.	»	»	1,00 — 1,10
1er décembre 1923	»	1,15 — 1,25	»
5 décembre 1923.	1,00 — 1,65	»	»
9 janvier 1924...	1,10 — 1,40	»	»
15 janvier 1924...	1,00 — 1,25	»	»
24 janvier 1924...	»	1,00 — 1,35	»

Ainsi, à mesure que le malade s'avançait vers la guérison de son état aigu, l'hyperglycémie alimentaire et l'hyperglycémie adrénalinique, la première trop forte, la seconde trop faible à la période d'état, tendaient à revenir à des différences normales (l'hyperglycémie alimentaire passant de + 0,65 à + 0,25 et l'hyperglycémie à l'adrénaline se relevant de + 0,10 à + 0,35).

Dans la *manie*, l'hyperglycémie adrénalinique paraît élevée (1,00 — 1,70 dans un cas), sauf lorsqu'il s'agit de manie compliquée de manifestations confusionnelles ; elle se comporte alors comme précédemment.

Chez les *mélancoliques,* plusieurs éventualités pensent se rencontrer, c'est ce qu'ont exposé Targowla, Lamache et Bailey au dernier Congrès de Neurologie. Tout d'abord, comme la glycémie alimentaire, la glycémie adrénalinique est sensiblement normale dans les cas légers 0,85 — 1,10 par exemple (chez un autre malade, nous avons trouvé les mêmes chiffres pour l'hyperglycémie alimentaire). Dans les formes à prédominance d'inhibition (dépression, stupeur), elle est faible et s'oppose à l'exagération de l'hyperglycémie alimentaire : ainsi dans un cas V... (15 janvier 1926), elle s'élevait de 0,90 à 1,05 ; dans un autre cas, Can... (15 avril 1924), elle était de + 0,10 soit de 0,85 à 0,95, et c'est bien cette différence que nous avons trouvée à plusieurs reprises.

Chez un mélancolique Mu..., à forme dépressive avec inhibition marquée, tristesse, douleur morale, idées délirantes d'indignité et de suicide, nous avons trouvé pendant une période d'accalmie relative :

26 mai 1954 Glucose 0,85 — 1,20 (+ 0,35)
27 mai 1924 Adrénaline 0,80 — 0,90 (+ 10)

Un mois plus tard, en pleine période aiguë, l'hyperglycémie alimentaire était de + 0,75.

Dans un autre cas semblable (Fa...), les deux épreuves ont donné :

glucose : 0,90 — 2 gr. = + 1,10
adrénaline : 1 — 1,10 = + 0,10

Au contraire, dans les *formes anxieuses* avec agitation motrice et excitation, on trouve souvent une hyper-

glycémie à l'adrénaline augmentée : 0,80 — 1,60 ; 0,90 — 1,60, s'associant à une hyperglycémie alimentaire plus ou moins exagérée (+ 0,40 : + 0,90).

Dans ces cas, du reste, l'injection d'adrénaline s'accompagne des réactions habituelles de l'hypersympathicotonie (sueurs, tremblements, bouffées vaso-motrices, émotivité, exagération du réflexe solaire, etc.), qui font défaut chez les mélancoliques déprimés ou stuporeux à faible réaction hyperglycémique.

Chez d'autres sujets, l'hyperglycémie provoquée par l'adrénaline est faible, à l'encontre des précédentes, cependant elle s'associe à une hyperglycémie alimentaire également peu intense, quelquefois nulle :

Nom :	Glucose	Adrénaline
B.	0,85 — 0,95	0,85 — 1,00
P.	0,85 — 1,00	0,80 — 0,90

Cliniquement, il s'agit de *déments précoces*. Plus rarement, ce sont des *asthéniques* ; encore dans ces faits, les hyperglycémies sont-elles plus proches de la normale (glucose 0,95 — 1,20 ; adrénaline 1,00 — 1,30 ; morphine 0,90 — 1,05 dans un cas de forme d'anesthénie simple). Quoi qu'il en soit, nous pouvons encore noter ici que l'excitabilité neuro-végétative est abolie ou très diminuée. Chez un D. P. catatonique, interné depuis plusieurs années et dont le système neuro-végétatif était totalement inexcitable, nous avons trouvé au cours d'examens successifs, les chiffres ci-contre (*v. p. 119*).

Ce malade, avait été soumis, à partir du 24 novembre, à la médication thyroïdienne. On voit que seule la gly-

cémie adrénalinique, semble avoir été très passagèrement influencée par ce traitement, lequel d'ailleurs prolongé et intensifié, n'a déterminé aucun accident d'hyperthyroïdisme pas même d'accélération du pouls.

Dates	Glucose	Adrénaline
23 novembre 1923...	»	0,95 — 1,00
29 novembre 1923...	1,00 — 1,20	»
2 décembre 1923...	»	0,90 — 1,15
4 décembre 1923...	»	1,15 — 1,10
11 décembre 1923...	1,05 — 1,05	»

Toutefois nous signalerons ici le cas d'un alcoolique jeune présentant des accès courts et rapprochés de *stupeur catatonique* avec insuffisance hépatique : les périodes intercalaires se caractérisaient par un état d'excitation psychique légère. au cours de deux phases catatoniques, l'épreuve de l'adrénaline fit passer la glycémie de 0,80 à 0,85 et de 0,80 à 0,90, l'épreuve du glucose donnait 0,85 — 1,40 et 0,80 — 1,66. Au cours d'une période intercalaire, cette dernière passa de 0,85 à 1,20. Ce cas de catatonie aiguë à récidive se rangerait donc dans le groupe des réactions toxi-infectieuses épisodiques du point de vue de la glycémie.

Toutes les transitions existent entre l'hyperglycémie adrénalinique basse ou nulle et la chute au-dessous de la glycémie initiale, celle-ci est parfois négligeable ; d'autres fois elle mérite l'attention et chez un *épileptique* notamment nous avons trouvé une chute de 0,25.

3° — **Hyperglycémie morphinique.** — L'hyperglycémie produite par l'injection sous-cutanée d'un centigramme de morphine nous a paru être *chez les individus normaux de 0,15 à 0,25 p. 1000* au bout d'une heure. Dans les cas pathologiques, elle peut être augmentée, faible ou nulle ; parfois il y a hypoglycémie légère.

Chez les obèses, comme l'adrénaline, la morphine ne détermine qu'une variation insignifiante ou nulle.

Il en est de même au cours des accidents subaigus de l'*alcoolisme*, dans la confusion mentale (0, 3, 8, 10, 10 cgr. p. 1000). Ces chiffres sont parallèles à ceux que donne l'adrénaline. Ce parallélisme se poursuit lorsqu'on suit les malades pendant la convalescence ; c'est ainsi que nous avons pu voir l'hyperglycémie morphinique passer de 8 à 15 cgr. p 1000 de 0 à 12, de 15 à 36, etc. Chez quelques-uns de ces sujets on a même noté un léger abaissement du sucre sanguin.

Les *délires polymorphes* se rapprochent des états précédents. Dans un cas, l'épreuve de la morphine a donné à plusieurs semaines d'intervalle 0,85 — 1,00 = 0,15 et puis 0,85 — 0,95 = + 0,10. Chez un second sujet elle a donné successivement 1,00 - 0,95 = — 0,05 puis 0,85 — 0,95 = + 0,10 en même temps que l'épreuve du glucose donnait 1,00 — 1,80 = + 0,80.

Les *mélancoliques* réagissent sur le même mode que les intoxiqués (0, 5, 10 cgr. p. 1000) *sauf les anxieux* qui ont parfois une hyperglycémie au-dessous de la normale (+ 0,25 et + 0,40 dans deux cas).

Les *paralytiques généraux* ont une réaction généralement nulle ou peu accentuée, parfois inversée

0,85 — 0,95 ; 0,85 — 0,95 ; 0.80 — 0,85 ; 1,05 — 1,05 ; 0,95 — 0,95 ; 0,85 — 0,80, etc.

Quant aux déments précoces leur réaction glycémique à la morphine n'est pas univoque : tantôt faible ou nulle (1,00 — 1,05 ; 0,85 — 0,90 ; 0,95 — 0,95 ; elle est assez souvent normale ou même un peu forte (0.85 — 1,15 ; 0,95 — 1,25 ; 0,80 — 1,05, se séparant par là de la réaction provoquée par l'adrénaline.

En résumé on voit que dans l'ensemble, *hyperglycémie alimentaire exagérée d'une part, hyperglycémies adrénalinique et morphinique faible d'autre part s'opposent dans les syndromes confusionnels et mélancoliques, au cours desquels existent des phénomènes d'intoxication endogène ou exogène, primitifs ou secondaires.* Dans certains cas les trois réactions peuvent être exagérées.

Ces variations suivent l'évolution de la psychose et tendent vers la normale lorsqu'il se produit une amélioration clinique. Les mêmes troubles des réactions glycémiques reparaissent à l'occasion des rechutes et notamment dans les délires *polymorphes.*

Chez les déments précoces bébéphréno-catatoniques, les modifications de la glycémie sont peu intenses. Toutefois, chez ces malades, il existe quelquefois une dissociation entre la réaction adrénalinique et la réaction à la morphine, cette dernière étant normale.

CHAPITRE IV

—

INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE.

Pour les auteurs qui ont étudié surtout la glycémie à jeun ce sont les facteurs émotionnels(1) (Kooy), l'état d'agitation (Mumford et Parkins) la constitution organique, le type endocrinien et neuro-végétatif de l'individu (Wuth) etc., qui rendent compte des variations de l'hyperglycémie. Pour nous, nous nous contenterons d'interpréter dans la mesure du possible les réactions glycémiques provoquées chez nos malades par les diverses épreuves.

On sait que Colrat donnait l'épreuve de la glycosurie alimentaire comme un témoin de l'hypertension portale on en a étendu la valeur à l'insuffisance hépatique bien qu'elle constitue en réalité *l'indice d'un trouble du métabolisme des sucres*, sans plus, de multiples facteurs intervenant dans la détermination du seuil rénal du

(1) Nous avons vu dans le chapitre glycémie et émotions ce qu'il fallait penser de cette « explication ».

glucose ou si l'on veut, de la tolérance aux hydrates de carbone.

Il semble que l'insuffisance hépatique intervienne dans le mécanisme de l'hyperglycémie alimentaire exagérée, celle-ci s'observe *parallèlement à des manifestations de l'insuffisance fonctionnelle du foie* et elle regresse en même temps qu'elle. S'agit-il d'une défaillance de la cellule hépatique légèrement lésée en présence d'une brusque surcharge glycémique, c'est-à-dire d'une insuffisance glycopexique ou glycogénique ? Probablement. Cependant on peut se demander si cette inadaptation fonctionnelle du foie n'est pas liée, en partie, à une insuffisance langheransienne ? L'insuffisance de la sécrétion d'insuline entraînerait, en effet, d'une part une oxydation diminuée de glucose, d'autre part un ralentissement de sa polymérisation en glycogène et de sa fixation non seulement dans le foie, mais dans tous les tissus (Targowla). Si nous ne pouvons éliminer l'hypothèse d'une déviation de l'hormone pancréatique, *il nous semble du moins que le rôle du foie soit prépondérant dans les psychoses toxi-infectieuses*. Au contraire, nous avons vu que certains obèses dont la glycémie de base est normale, présentent une hyperglycémie alimentaire exagérée ; sans doute on ne peut éliminer chez eux la défaillance hépatique, mais il semble bien qu'une perturbation pancréatique puisse être invoquée qui entraîne un ralentissement de la glycogenèse et surtout une insuffisance d'oxydation des sucres ; toutefois, on admet que l'insuline n'intervient que comme co-diastase dans les phénomènes de la glycolyse et il pourrait s'agir d'un

trouble des éléments tissulaires mêmes. Quoi qu'il en soit d'ailleurs il semble bien que le sucre en excès dans le sang chez ces sujets soit directement d'origine alimentaire.

D'autre part chez les mêmes individus l'injection d'un milligramme d'adrénaline, d'un centigramme de morphine n'entraîne qu'une faible hyperglycémie. La glycogénie paraît donc insuffisante et il s'agit là d'un autre aspect de trouble hépatique. Chez les obèses en particulier, le fait mérite d'être noté et distingue ces sujets des diabétiques : dans un cas de diabète bénin nous avons trouvé en effet une hyperglycémie nette à l'adrénaline (1,90 — 2,25).

Un point que nous voulons signaler ici est la dissociation d'origine des deux hyperglycémies alimentaire et adrénalinique. L'opposition que nous avons signalée, en effet, n'est pas constante et elles peuvent être toutes deux exagérées ou l'une modifiée et l'autre normale. D'autre part, lorsqu'on pratique le test de la glycémie alimentaire et qu'on injecte simultanément de l'adrénaline, la variation provoquée de la glycémie est très sensiblement la *somme algébrique des deux variations isolées*. Ainsi un sujet, réagissant faiblement aux deux épreuves, a présenté une hyperglycémie insignifiante à leur association, un autre qui avait au glucose une hyperglycémie de + 55 cgr., à l'adrénaline une hyperglycémie de + 5 cgr. a présenté à l'épreuve combinée une hyperglycémie ou + 50 cgr.; dans un troisième cas, l'hyperglycémie alimentaire était de + 40 cgr. alors qu'on notait une chute paradoxale à la suite de l'adré-

naline (— 25 cgr) l'association des deux tests a donné une élévation du sucre sanguin égale à 15 cgr. p. 1000. Il résulte de ces constatations que dans l'épreuve dite de Gœtsch l'absorption de glucose est susceptible de masquer et même de modifier le résultat.

L'administration du *corps thyroïde* à des sujets indemnes de troubles glandulaires apparents, modifie peu le taux de la glycémie, sur l'hyperglycémie provoquée elle ne paraît pas exercer une influence considérable quand celle-ci est élevée ; par contre quand l'hyperglycémie est moyenne l'extrait thyroïdien l'exagère. Toutefois nous avons vu que chez un dément précoce à réactions glycémiques insignifiantes, l'excès de thyroïdine augmenta seulement l'hyperglycémie adrénalinique de façon très fugace. D'autre part, chez un myxœdémateux hypervagotonique les deux réactions se montrèrent exagérées.

Le facteur glandulaire apparaît donc assez variable nous avons vu que si la glycémie morphinique est modifiée dans le cas d'insuffisance surrénale, elle l'est aussi quand les capsules semblent normales. *Il faut donc faire intervenir associé aux sécrétions internes, un élément nerveux.* L'hypervagotonie s'est accompagnée d'une forte hyperglycémie adrénalinique chez une myxœdémateuse. D'autre part, nous avons vu que les mélancoliques anxieux hypersympathicotoniques, présentent une réaction élevée à l'adrénaline contrairement à ceux dont le système neuro-végétatif est peu excitable. En outre certaines réactions hypoglycémiques paradoxales semblent en rapport avec des modifications

neuro-végétatives anormales. Ainsi l'ingestion de sucre provoque généralement comme l'ont vu Santenoise et Targowla, une inversion du tonus analogue à celle qu'entraînent les repas : ou on observe parfois une exagération paradoxale qui va de pair avec la variation atypique de la glycémie.

Enfin les déments précoces (1) dont le système neuro-végétatif est à peu près inexcitable, ne présentent que des variations insignifiantes de la glycémie ; seule la morphine détermine fréquemment une hyperglycémie, témoin vraisemblablement d'un processus de défense antitoxique. L'importance du rôle régulateur neuro-végétatif apparaît donc réelle bien qu'il ne soit pas absolument élucidé en certains points.

---

(1) Les déments précoces ont été spécialement étudiés au point de vue de la glycémie Kooy sur 10 DP trouvait 2 hyperglycémies spontanées et 9 hyperglycémies alimentaires exagérées, Wuth a trouvé sur 40 DP une moyenne générale de 1,15. Bowmann sur 23 cas examinés a trouvé une moyenne de 0,97. — De Giacomo a trouvé des taux un peu élevés, il passe en revue les diverses interprétations que l'on peut donner de cette augmentation de la glycémie à jeun. Il se peut, pour cet auteur, qu'il y ait une atteinte des régions basilaires cérébrales qui provoqueraient la perturbation de l'équilibre hydrocarboné, il se pourrait aussi que ces lésions des ganglions de la base entraînassent une insuffisance hépatique, enfin il peut s'agir de désordres endocriniens. Certains auteurs ont été assez embarrassés de trouver des taux élevés dans les cas d'inaffectivité alors qu'ils invoquaient une « explication affective » Pour nous, nous n'avons pas trouvé de troubles dans les taux glycémiques à jeun chez les déments précoces.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Par une première approximation et une vue simple des choses la question des rapports des variations de la glycémie, avec les émotions et les maladies mentales se pose dans ses termes extrêmes : l'état mental et le taux de la glycémie et l'on peut croire dès lors à la dépendance directe et immédiate des deux ordres de phénomènes d'où l'espoir de trouver dans l'étude de la glycémie un facteur étiologique important des phénomènes mentaux envisagés sous leur face affective. *Mais et c'est la préoccupation qui nous a animé dans le courant de ce travail, si l'on veut pénétrer un peu plus intimement la nature des relations que peuvent soutenir entre eux les phénomènes psychiques et les faits relatifs à la régulation des hydrates de carbone, on est bien obligé de reconnaître que ce n'est que par un long détour et à travers la complexité des fonctions neuro-végétatives, de l'activité viscérale, des réactions chimiques tissulaires qu'ils se rejoignent ; si bien que les variations de la glycémie ne sont pas des facteurs étiologiques des troubles mentaux mais qu'elles en sont comme le signe,*

car elles traduisent un bouleversement organique dont elles sont un des éléments et dont les « maladies mentales » ne constituent qu'un aspect. Ce bouleversement ne nous paraît seulement se mouvoir sur un plan uniquement et extrêmement périphérique, endocrinien, viscéral, sanguin mais il nous semble que le système nerveux central et en particulier les centres sympathiques dont nous avons indiqué, selon les travaux contemporains, l'extrême importance, y jouent un rôle essentiel.

L'étude de la glycémie dans les émotions montre que en fait les émotions pénibles (les seules qui aient été étudiées peut-être parce que l'émotion-choc y est plus facile à déterminer mais aussi parce que cette émotion-choc y paraît plus forte en général) s'accompagnent souvent d'hyperglycémie et de glycosurie. Mais il s'agit là encore d'*un symptôme de l'ébranlement neuro végétatif,* qui caractérise l'émotion et d'*un symptôme qui placé à l'extrémité de la chaîne ne peut prendre sa valeur dans la tonalité affective que intégré dans un complexe de réactions concomitantes.* D'où le peu de valeur spécifique qualitative des réactions glycémiques que l'on a observées aussi bien dans la mélancolie, que dans la colère et la peur.

L'étude des relations entre diabète et troubles mentaux nous a fait aboutir à des réflexions analogues. *De vraies psychoses diabétiques celles où l'hyperglycémie, en tant que telle et elle seule détermine le trouble mental qui disparaît avec elle on peut dire qu'il n'y en a pas,* car l'hyperglycémie, l'expérience clinique de tous les cas journaliers de diabète le prouve, *à elle seule* ne peut dé-

terminer de troubles mentaux. Dès lors c'est *la cause du diabète*, de cette hyperglycémie qui peut devenir à l'occasion la cause aussi des troubles mentaux mais il n'y a plus alors à proprement parler de psychose diabétique au vrai sens du mot car le diabète est un aspect symptomatique et non une maladie. Mais les cas même où l'on observe de la façon la plus impressionnante (cas de Porot) un remarquable synchronisme entre les deux séries de phénomènes peuvent s'interpréter de la même façon *tant que la preuve décisive ne sera pas fournie que le trouble mental cesse quand cesse et cesse seule l'hyperglycémie.*

Relation indirecte encore et en quelque sorte inverse que celle que l'on observe dans les cas où l'hyperglycémie, comme on l'admet communément, provoque des altérations nerveuses qui, à leur tour, se manifestent par des symptômes mentaux.

Si donc nous ne pouvons considérer les variations de la glycémie comme de véritables facteurs étiologiques des troubles mentaux (1) si elles ne jouent ce rôle qu'à l'aide de perturbations secondaires et surtout parce qu'elles reconnaissent la même origine que ces troubles, *nous devons nous attendre à voir l'étude des taux glycémiques dans les affections mentales aboutir à un échec puisque ces variations glycémiques n'ont pas d'intérêt en elle-même mais seulement dans leurs conditions d'apparition et comme témoins des troubles qu'elles repré-*

(1) Conclusion analogue à celles de la thèse de Mlle Badonnel (Paris 1925). A propos des troubles « somatiques » de la mélancolie.

sentent. Mais à côté de cette nécessité logique de leur impuissance leur étude se heurte à une donnée de fait telle du moins que nous l'avons observée pour notre compte : l'absence de variations *importantes* du taux glycémique à jeun dans les diverses maladies mentales.

D'où la nécessité d'aborder le problème ainsi restreint, diminué d'importance mais plus fécond, par une nouvelle méthode qui décelera ces troubles imperceptibles et nous renseignera sur leur mécanisme. *C'est la méthode des hyperglycémies provoquées qui déplace pour ainsi dire entièrement la question en la maintenant sous son véritable jour et qui consacre cette translation de l'étude des variations glycémiques du plan étiologique sur le plan pathogénique et symptomatique.*

Voici donc les conclusions de notre travail et les résultats auxquels nous avons abouti pour l'étude des cas que nous avons rapportés et qui sont peut être trop peu nombreux pour nous permettre des conclusions définitives. Quoi qu'il en soit il nous paraît que :

1° Il n'y a entre les variations de la glycémie et les phénomènes mentaux qu'une *relation indirecte* par l'intermédiaire de multiples mécanismes parmi lesquels le système nerveux joue un rôle capital.

2° Les *émotions* s'accompagnent souvent de troubles de la glycémie et de glycosurie mais ces variations n'ont pas de valeur spécifique.

3° On ne peut considérer qu'il y ait de véritables *psychoses diabétiques*, c'est-à-dire dans lesquelles l'hyper-

glycémie déterminerait les troubles mentaux qui disparaîtraient avec elle, tant que la preuve cruciale n'aura pas été fournie que le trouble mental cesse quand cesse et *cesse seule* l'hyperglycémie.

4° Nous n'avons pas trouvé de troubles décelables de la glycémie à jeun dans les diverses affections mentales. Il est nécessaire d'aborder le problème des relations entre glycémie et maladies mentales par une nouvelle méthode exploratrice, la *méthode des hyperglycémies provoquées et comparées.*

5° Dans *les troubles mentaux aigus d'origine toxi-infectieuse* (confusion mentale, alcoolisme, psychoses oniriques) nous avons observé une augmentation de l'hyperglycémie alimentaire avec diminution de celles que provoquent l'adrénaline et la morphine.

6° Dans la *mélancolie*, nous avons observé dans les formes stuporeuses avec forte inhibition et blocage de l'excitabilité neuro-végétative quelque chose d'analogue aux cas précédents.

Dans les formes avec hypersensibilité du sympathique, dans les formes émotives, la réaction à l'adrénaline a été augmentée comme la réaction à la prise de glucose qui peut d'ailleurs dans ce cas être normale (1).

---

(1) Nous avons étudié trop peu de cas de manie pour donner une conclusion à son sujet. Il semble cependant que l'hyperglycémie au glucose soit normale ou plutôt faible, tandis que la réaction à l'adrénaline est plutôt exagérée.

7° Dans la *paralysie générale* nous avons observé dans certains états confusionnels une hyperglycémie alimentaire exagérée avec une hyperglycémie adrénalinique normale.

8° Dans certains cas d'*épilepsie* au cours des états crépusculaires nous avons trouvé une assez forte hyperglycémie alimentaire.

9° Dans la démence précoce (formes hébéphréno catatoniques) les réactions hyperglycémiques au glucose et à l'adrénaline se montrent particulièrement faibles tandis que l'hyperglycémie à la morphine peut être exagérée.

Cette atonie neuro-végétative se retrouve aussi dans certains cas d'asthénie.

10° Dans la plupart des cas d'hyperglycémie alimentaire exagérée avec hyperglycémie adrénalinique faible il nous a paru qu'il fallait incriminer l'*insuffisance hépatique* (qui coexiste avec ces réactions anormales et suit leur cours). Il faut peut être incriminer aussi (dans les cas d'*obésité* particulièrement, l'*insuffisance pancréatique associée*.

11° Les variations de l'*hyperglycémie morphinique* paraissent liées au fonctionnement des *surrénales* (l'insuffisance surrénale empêche cette hyperglycémie même si l'on fait prendre de l'adrénaline).

12° La *sécrétion thyroïdienne* paraît influer l'*hyperglycémie adrénalinique* mais son action n'est pas indispensable puisque dans un cas de myxœdème nous avons trouvé une forte hyperglycémie à l'adrénaline.

13° Dans tous ces cas il faut faire intervenir le rôle primordial du système nerveux et en particulier du système de régulation neuro-végétatif dont le déséquilibre se traduit souvent par des réactions paradoxales de la glycémie.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Généralités. Hydrates de carbone Glycorégulation

Cette bibliographie sommaire est incomplète et ne tient compte que des principaux ouvrages dont nous avons fait mention dans notre chapitre sur le Métabolisme des Hydrates de carbone.

ACHARD. — *Troubles des échanges nutritifs*, 1926.

ACHARD, RIBOT, BINET. — *Soc. Bio.*, 1919 et 1920.

ALLEN. — Influence de la thyroïde sur le diabète, *J. métab. Research*, 1922, t. V.

AMBARD et CHABANIER. — Rapport Congrès Méd., 1921.

AMBARD, — Glycolyse et fluorure, *Bull. Soc. Chim. bio.*, 1900.

ALLEN. — Etudes exp. sur le diabète, *Am. J. of. Med. Sc.*, 1920.

ASHER. — Sécrétion int. et surrénales, *Centralblatt f. Physio.* 1910.

ASHER. — *Centralblatt f. Physio.*, t. XIX, p. 449.

ASCHNER. — *Wiens. Klin. Wochens.*, 1912.

BANTING, BEST, COLLIP, MAC LEOD et NOBLE. — Effets de l'insuline, *Am. J. of Physio.*, 1922, t. LXII et LXIII.

Baudouin. — *Rapport Congrès Méd.*, 1921.

Bausch. — *Dsche. Med. Wochens.*, déc. 1920.

Bierry et Rathery. — *Discussion Congrès*, 1921.

Bierry et Portier. — *Soc. Bio.*, 1901 et 1909.

Bierry. — *Thèse Fac. Sc.*, Paris.

Bierry et Gatin Gruzenska. — *C. R. Soc. Bio*, mai 1905.

Blum. — Diabète surrénal. *Dtsche Arch. f. Klin med.*, 1901.

L. Brown. — Le sympathique dans les maladies, Londres 1920.

Camus, Gournay, Le Grand. — Diabète sucré, exp. *Ac. Soc.*, juillet 1923.

Cannon. — Conditions de la sécrétion affective de la thyroïde, Boston, *Med a. surg. Journal*, 1916.

Cannon. — *Am. J. of Psychiatry*, 1922-1923, p. 15.

Claude. — Basedow., *J. méd. fr.*, 1920, t. IX.

Claude et Schœffer. — Diabète pluriglandulaire, *Soc. méd. Hôp.*, oct. 1922.

Claude, Baudouin, Porak. — Epreuve extraits hypophysaires chez les Basedowiens, *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, juin 1914.

Claude, Targowla, Santenoise. — *Soc. Bio.*, février 1924.

Cruikshank et Paterson. — *J. of Physio.*, 1913.

Dastre. — *Arch. de Physio.*, 1891.

Delezenne, Hallion et Ledebt. — *Presse Méd.*, 1923, p. 981.

Denis, Aub et Minot, — Glycémie dans l'hyperthyroïdisme, *Arch. of. Int. Méd.*, oct. 1917.

Desbouis. — Insuf. glycolytique et pancréatique, *Thèse Paris*, 1914.

Dide et Fages. — *Revue neurologique*, 1924.

Denis et Aldrich. — *J. of. biol. chem.*, oct. 1920.

Eisner et Forster. — *Berliner Klin Wochens*, juillet 1921.

Fano (G.). — Coordination humorale, *Rev. gen. des Sc.*, 1911.

Farini. — Hypertension et hyperglycémie, *Gaz. degli Ospedali*, avril 1923.

Finzi. — *Arch. ital. de Biologie*, t. L.

Fock et Holboell. — *C. R. Soc. Bio*, 1925.

Freund et Marchand. — *Deutsche Arch. f. Klin Med.*, mars 1913.

Frew et Garrot. — *The Lancet*, 1912.

Friedmann et Gottesmann. — *J. of. med. Assoc.*, oct. 1922.

Froment. — Hyperglycémie sans glycosurie, *Thèse Paris*, 1925.

Garnier (M.) et Bloch (S.). — L'épreuve de Gœtsch, *Bull. Soc. Med. Hôp.*, juillet 1921.

Gilbert et Baudouin. — *C. R. Soc. Bio.*, juillet 1910.

Grigaut, Brodin, Rouzaud. — *C. R. Soc. Bio.*, mai 1914.

Hammann et Hirschmann. — *Arch. of, int. Med.*, nov. 1917.

Houssay et Sordelli. — *C. R. Soc. Bio.*, 1924.

Hedon. — *Soc. Bio.*, 1898, p. 511.

Hedon et Giraud. — *C. R. Soc. Bio.*, 1920, p. 1310.

Hédon. — *Soc. med. Montpellier*, 1923.

Hess. — *München Mediz. Wochen.*, sept. 1922.

Holboell. — *C. R. Soc. Bio.*, 1925.

Kaufmann et Charrin. — *Arch. physio.*, 1893.

Knowlton et Starling. — *J. of physio.*, 1912.

M. Labbé. — Diabète et goitre, *Ann. de Med.*, 1910. t. VII.

M. Labbé et Vitry. — Thyroïde et glucose, *Soc. Bio.*, 1919,

Labbé et Denoyelle. — *Soc. méd. Hôp.*, 1925.

Langenfeld. — Régulation du sucre et origine de l'hyperglycémie, *J. of. bio. chem.*, avril 1921.

Lépine et Boulud. — *C. R. Acad. des Sc.*, 1906.

Lépine. — *Le sucre du sang*, 1921.

Leguiardi, Laura. — *New York med. Journal*, mai 1923.

Lhermitte. — *Gaz. des Hôp*, 6 janvier 1920.

Linossier et Roques. — *Arch. de Med. exp.*, mars 1895.

Lowy. — *Centralblatt f. innere Medizin*, 1921.

Lugaro. — *Corrélations nerveuses et corrélations humorales*, livre en l'honneur de Cajal, 1922.

Lundsgaard et Holboell. — *C. R. Soc. Bio.*, 1925.

Mac Guigan. — *Am. J. of Physio.*, t. XXI.

Mac Leod. — *The Britich méd Journ.*, novembre 1922.

Mac Leod et Weed. — *J. of biol. Chem*, 1914, t. XVIII, p. 3.

Mary Wishart. — *J. of biol. Chem*, 1920.

De Massary et Tockemann. — *Ac. Méd.*, juin 1919.

Mehring et Minkowksi. — *Arch. f. exp. Patho. in Pharmak*, 1890, t. XXVI.

Metzger. — *Münch. med. Wochens*, 1902.

Michaelis et Rona. — *Bioschr. Zeits.*, 1908, t. VIII, p. 356.

Miura. — *Z. f. Biol.*, 1895.

Mozotowski. — *C. R. Soc. Bio.*, 1924.

Oswald. — *Rev. d'Endocrinologie*, 1924, p. 233.

Pachon. — *Rapport au Congrès Med.*, 1923.

Pagniez. — Hormone pancréatique et diabète. *Presse Med.*, 1923.

Pfluger. — *Archiv. f. die ges. Phys.*, 1907.

Pickhardt. — *Z. für Physio Chem.*, 1892.

Pollak. — *Med. Klin.*, Berlin 1921.

Roger. — *Arch. Physio.*, 1894.

Rossi. — *Arch. di Fisiologia*, 1916.

Rouillard. — *Thèse Paris*, 1919.

Sainton, Schulmann, Besançon. — *Press. Méd.*, 1921.

Saito. — Analysi in *Endocrinology*, juillet 1922.

Sandmayer. — *Z. f. Bio.*, 1895.

Schneidemann — *J. of am. Med. Assoc.*, 1923.

Schullmann. — *Presse Méd.*, septembre 1924.

Sieber et Chammov. — *Z. für phys. Chem.*, 1903.

Silvestri. — *Il Policlinico*, juillet 1922.

Tcheboskaroff. — *Pflüeger's Archiv.*, 1910-1911.

Tournade et Chabrol. — *C. R. Soc. Bio.*, 1922.

Vernon. — *Centralblatt f. allg. Patho. in Patho. Anat.*, 1921.

Weiland. — Influence du travail musculaire *Dtsche Archiv. f. Klin. Med.*, 1908.

Wertheimer et Battez. — *C. R. Soc. Bio.*, 1909, p. 357.

Winter et Smith. — Nature du sucre du sang *J. of Physico*, 1923.

II. — Glycémie et émotions

Bang. — De l'hyperglycémie psychique chez les lapins *Z. Physiol Chem* , 1913.

Bœhm et Hoffmann. — Métabolisme des H. de C. *Arch. f. exp. Patho in Pharm.*, 1878.

Buscaïno. — Recherches biochimiques sur les animaux normaux et les animaux émotionnés *Riv. di Patol. nerv. e mental*, 1918, 9-10.

Buscaïno. — Biologie de la vie émotive, 1921. Bologne.

Cannon. — Interrelation des émotions, etc., *Amer. J. of Psycho*, 1914.

Cannon. — Bodily changes in Paris, Hunger, pean and rage, 1918, p. 75.

Cannon et de la Paz. — Stimulation émotionnelle de la sécrétion d'adrénaline *Am. J. of. Physio.*, t. XXVIII, 1911, p. 64 à 70.

Cannon, Shohl et Wright. Glycosurie émotionnelle *Am. J. of Physio*, XXXIX, 1911, p. 280 à 287.

Crile — Origine et nature de l'émotion, Philadelphie, 1915.

Derrien et Pieron. — *Bull. soc. Sc. Med.*, Montpellier, 1920, p. 338, t. II.

Derrien et Pieron. — De la réaction glycémique émotionnelle *J. de Psycho.*, juin 1923, p. 533.

Dumas. — *Traité*, t. I, 1923.

Dumas et Malloizel. — De l'expression polyglandulaire des émotions, *J. de Psycho*, 1910, p. 63 à 66.

Dusser de Barenne. — Rech. exp. sur deux chats dont le neopallium a été enlevé, *Arch. neerl. de Physio*, 1919.

Elliot. — Action de l'adrénaline, *J. of Physio.*, t. XXXII, 1905, p. 401 à 467.

Folin, Dennis et Smillie. — *J. of. Biol. Chem.*, 1914.

François Frank. — Critique de la théorie dite physiologique des émotions, *Congrès Médecine*, Paris, 1900.

Gemelli. — La doctrine somatique des émotions, *Riv. di filo neosclolastica*, 1909.

Hirsch et Reinbach. — De l'hypergl. psychique, *Z. f. physiol. Chem.*, 1914, 91.

Hirsch et Reinbach. — L'hypergl. de contention, *Z. f. phy. siol. Chem.*, 1913, 37.

Jacobsen. — Influence du chloral sur l'hypergl. *exp.*, 1913. *Biochem Z.*

James (W.). — Principes de psychologie, Londres, 1892.

— La théorie de l'émotion, Trad. G. Dumas, (Alcan, 1902).

Karplus et Kreidl. — Cerveau et sympathique, *Arch. f. die ges. Physio.*, 1909-1910 et 1912.

Kooy. — Variations organiques d'origine émotive, Neder, Maandschr, V. Geneesk, 1920.

Lange. — Les Emotions, 4e édit., 1911.

Lapicque. — Essai d'une nouvelle théorie physiologique de l'émotion, *Journal de Psychologie*, 1911, p. 1 à 8.

Larguier de Bancels. — Introduction à la physiologie, L'instinct et l'émotion (Payot, 1921).

Lhermitte. — Fondement biologique de la psychologie, Paris, 1925.

Lhermitte et Fumet. — Glycorachie, glycémie et ponction lombaire, *Presse Médicale*, 1922, p. 162.

Löwy et Rosenberg. — Du taux normal de la glycémie chez les lapins et les chiens, *Biochem Ztschft*, t. LVI, 1913.

Mac Leod. — Etudes sur la glycosurie expérimentale. *Am. J. of Physio.*, 1907 à 1910.

Maranon. — Glycémie chez les aviateurs, *Soc. Biologie*, 1919.

Maranon. — Contribution à l'étude de l'action émotive de l'adrénaline, *Rev. fr. d'Endocrinologie*, 1923, p. 301.

Mita. — *Monatschrifft f. Psych. in Neuro*, 1912.

Morita. — Recherches sur les lapins décérébrés : le taux de glycémie, *Arch. f. exp. Patho. in Pharmako.*, t. LXXVIII, 1912.

Müller. — De l'hyperglycémie psychique, *Z. f. Physiol. Chem.*, 1914.

Nahlowsky. — La vie affective, Leipzig, 1862.

Pagano. — Mécanisme physiologique des émotions, *Rev. di Patol. nerv. et mentale*, nov. 1912.

Mlle Pascal et Davesne. — Traitement des maladies mentales par les chocs (Masson, 1926).

Pende (N.). — *Endocrinologie*, Milan, 1920.

Pieron. — La théorie des émotions et les données actuelles de la physiologie, *J. de Psycho*, p. 439, 1907.

Pieron. — De la dualité fondamentale des processus associatifs et des processus affectifs dans les syndromes mentaux, *Annales M. P.*, 1920, p. 409.

Pieron. — Le cerveau et la pensée p. 293 à 320 (Alcan, 1923).

Rathery et Mlle Dreyfus-Sée. — Ponction lombaire et glycémie, *Soc. Bio.*, 1925.

Ricci. — Les glycosuries transitoires par traumatisme psychique, *Il Policlinico*, avril 1908.

Rolly et Oppermann. — *Biochem Z.*, t. XIL, 1913.

Scott (E. L.). — *American J. of Physiology*, 1914, p. 284, t. XXXIV.

Sollier. — Le mécanisme des émotions, Alcan, 1905.

Sommer et Heymans. — Méthode pour conserver à l'état de survie la tête des mammifères, *J. de Physio.*, 1912, t. XIV, p. 6.

Sherrington. — Expériences sur la valeur des facteurs vasculaires et viscéraux dans la genèse des émotions, *Proc. Royal Soc.*, Londres, 1900.

Sierra. — Etude psychopathologique de l'émotion exp. *Semana Medical*, Buenos-Ayres, 1924, p. 34.

Stewart et Rogoff. — Relations de la sécrétion surrénale et de l'adrénaline avec certaines hyperglycémies expérimentales, *Am. J. of. Physiol.*, 1917, t. XXIX, p. 294

III. — Troubles mentaux et diabète

Arndt. — *Deutsche zschrft. f. Nervenk*, t. X.

Auerbach. — *Arch. f. Klin Med.*, 1887, t. XLI.

Aymes. — Diabète et troubles mentaux, *Thèse Montpellier*, 1910.

Ballet. — *Rev. de Med.*, novembre 1882, p. 948.

Beaussart. — *Soc. Med. Ment.*, 17 mars 1913. Diabète, hémiplégie et hémianopsie droite. Démence organique avec accès confusionnels transitoires.

Bellisari. — *Nuov. Riv. clin. e therap.*, 1899. Recherches sur la glycosurie alimentaire dans les maladies mentales. Rapports entre la folie et le diabète.

Berger. — *Arch. de neuro.*, 1882, I, p. 336. Diabète et troubles mentaux.

Bonhoeffer. — In *Traité d'Aschaffenbuch*. Partie spéciale, 3e partie, t. I, 1912.

Bouchardat — Le Diabète, Paris, 1883.

Bond — *The Journ. of mental Sc.*, janvier 1896.

Bond. — *The Journal of mental Sc.*, avril 1897.

Campbell (Keith). — *J. of. Ment Sc.*, juillet 1896.

Clouzet (J.). — Contribution à l'étude de l'épilepsie au cours du diabète, *Th. Toulouse*, 1922-23.

Cohn. — *Centralblatt für Klin. Med.*, 10 décembre 1892, p. 1063.

Cornu. — Un cas de glycosurie simple avec mélancolie et impulsions érotiques, *Ann. Med. Psycho*, 1902.

Cotard. — Aliénation mentale et diabète, *Arch. gén. de Méd.*, 1877.

Dawson. — Analyse in *Revue de Psychiatrie*, 1906, *Brit. Med. Journ.*, t. I, p. 19.

Dawson. — Brain, 1904.

Dreyfus. — Cité par Ziehen, *Traité intern. de Psycho. Patho.*

Fassy. — Considérations sur l'état mental de certains diabétiques. *Th. de Bordeaux*, 1887.

Féré et Bernard. — *Arch. de Neuro*, novembre 1882. Diabète et troubles mentaux.

Finder. — Psychoses dans le diabète, Berlin, 1891.

Fornaca (G). Rapports entre les troubles psychiques et le diabète. *Riv. veneta de Sc. med.*, août 1909.

Fromm. — Diabètes in Psychose, *Thèse de Kiel*, 1908.

Halberstadt et Arsinoles. — Psychoses séniles et présé niles dans le diabète, *Rev. de Psychiatrie*, février 1911.

De Holstein (Wladimir). — P. G. d'origine diabétique, *Semaine Méd.*, 1897, n° 22.

Ingenieros. — *Revue Neurologique*, 1905, p. 709.

Kahn (Pierre). — La cyclothymie.

Kauffmann. — *Centralblatt. f. Nervenk*, 1907, p. 952.

Kauffmann. — *Münch. Med. Woch.*, 1908, n° 12.

Kraepelin. — *Etudes cliniques*, t. III, 4e édition, 1921.

Laignel-Lavastine et Valence. — Forme hallucinatoire et diabète, *Soc. Psychiâtrie*. 1926.

Laudenheimer. — *Archiv. für. Psych*, 1897, vol. XXIX, p. 346. Diabète et P. G.

Laudenheimer. — Diabète et P. G, *Berlin Klin. Woch.*, 1898, p. 21, 22, 23, 24.

Lecorché. — Troubles nerveux dans le diabète chez la femme, *Arch. de Neuro*, novembre 1883, p. 406.

Legrand du Saulle. — Etat mental de certains diabétiques, *Gaz des Hôp.*, 1877, 22 décembre.

Legrand du Saulle. — *Gaz. des Hôp.*, 1884, n° des 12, 19, 26 janvier et 4, 11 mars.

Lépine. — Sur le syndrome lévulosurique et sur les troubles mentaux consécutifs au diabète, *Sem. Méd. Paris*, 25 octobre 1899.

Liebe. — *Arch. de Neurol.*, mars 1899, p. 314 et sept. 1899, p. 301.

Madigan. — *J. of. new. a ment. dis.* 1883.

Marchand et G. Petit. — Syndrome P. G. chez un diabétique, *Bull. Soc. cl. med. ment.*, juin 1914.

Marchand et Olivier. — *Gaz. des Hôp.*, 1906.

Marie et Robinson. — Sur un syndrome clin. *Sem. Méd*, Paris, 1897.

Mabille et Lallemand. — Des folies diathésiques, *Ac. de Méd.*, 1891.

Marchal de Calvi. — Recherches sur les accidents diabétiques et essai d'une théorie générale du diabète, 1864.

Mendel. — *Soc. de Psychiâtrie de Berlin*, 10 juillet 1888.

Mendel. — *Arch. de Neuro.*, avril 1889, t. I, p. 314, t. II, p. 301.

Mouneret et Fleury. — *Compendium de Méd. pratique*, 1839, III.

Von Noorden (Karl). — Le diabète neurogène, *Med. Klin.*, 1912.

Oberthur et Chenais. — Congrès de Paris, 1904, *Psychasthénie et Diabète.*

Porot (d'Alger). — Psychoses et diabète périodiques, Synchronisme des accès, *Soc. de Psychiâtrie*, 18 mars 1920.

Raimann — De la glycosurie dans les maladies mentales, *Zschrt. f. Heilkünde*, 1902, 23.

Redlich. — *Wiener. med. Wochensch.*, 1892 et 1903.

Roman (Stanislas). — *These Würzburg*, février 1907.

Rouillard. — *Annales Medico-Psycho.*, 1882, p. 42.

De los Santos. — De l'état mental chez certains diabétiques, *Th. de Paris*, 1878.

Savage. — *Brit. med. Journ.*, 1890. II, p. 1184.

Schultze et Knauer. — Troubles du métabolisme des hydrates de carbone des maladies mentales, *Zschrft f. Psych.*, 1909, 66.

Seegen. — Nombreuses observations de diabète sucré, 1875.

Senges. — Troubles mentaux dans le diabète. *Th. Toulouse*, 1909.

Sigmmund. — *Allg. Ztschft f. Psych.*, t. LI.

Singer et Clarke. — Psychoses associées au diabète sucré, *J. of. neuro a mental diseases*, 1917.

Tintenmann. — *Monatschift. f. Psych. in Neuro.*, 1911, cité par Bonhoeffer.

Tetschenmacher. — *Berl. Klin. Wochenschrift*. 1881, 1903.

Vergely. — Accidents nerveux du diabète, 1898.

Vigouroux. — Diabète et P. G., *La Clinique*, décembre 1910.

Vigouroux et Fournaud. — Glycosurie et P. G. *Bull. Soc. Anatomique de Paris*, octobre 1910.

Ziehen (Th.). — Article in *Traité intern. Psycho. patho.*, t. II.

Ziehen. — *Psychiâtrie*, Leipzig, 1908.

IV. — Technique et Méthode

Achard, Ribot et Binet. — Sur l'utilisation du glycose dans les maladies aiguës fébriles, *Soc. Bio.*, juin 1919.

Ambard. — Modification à la méthode de Bertrand, *Bull. Soc. Chim bio.*, 1920.

Aubel et Targowla. — Recherches sur la glycémie critique, *Soc. Bio.*, mai 1924.

Bang. — Microméthodes pour la détermination du sucre, *Münich* 1920.

Bailey. — *Arch. of Int. Méd.*, 197, XXIII, p. 445.

Baudouin (G.) — Etudes sur quelques glycémies, *Thèse Paris*, 1908.

Baudouin (G.) — *Paris Méd.*, 1919.

Bertrand. — Mise au point de la méthode de dosage du sucre, *Bull. Soc. clinique*, 1906.

Bertrand et Thomas. — *Guide pour les manipulations de Chimie biologique*, 2e édit., 1913.

Boulin. — Troubles de la glycorégulation dans l'obésité, *Thèse Paris*, 1924.

Chabanier. — Glycémie et acétonurie. Un critère pratique de diabète, *Presse Méd.*, avril 1920.

Claude, Targowla et Santenoise. — Sur la glycémie alimentaire, *Soc. Bio.*, février 1924.

Claude, Targowla et Santenoise. — Parallèle entre la glycémie adrénalinique et la glycémie alimentaire, *Soc. Bio.*, avril 1924.

Claude, Targowla et Mlle Badonnel. — Glycémie morphinique, VIe Réunion biologique, *Encéphale*, 1924.

Colrat. — *Lyon Médical*, 1875.

Denigès. — Nouvelle méthode pour le dosage du sucre hématique, *Gaz. hebd. Soc. méd.*, Bordeaux, 1922.

Folin et Wu. — Procédé de dosage du sucre sanguin, *J. of biol. Chem.*, 1919.

Fontès et Thivolle. — *C. R. Soc. biol.*, avril 1921.

Froment. — *Thèse Paris*, 1925.

Gilbert et Baudouin. — La glycémie alimentaire, *Soc. bio.*, décembre 1908.

Gilbert et Baudouin. — *J. de Phsio. et de Pathogénie*, juillet 1911.

Graham. — *J. of. Physiol.* I, p. 283.

Hopkins. — *Am. J. Méd. Sc.*, 1915.

Jacobsen. — Considérations sur l'influence de divers aliments sur la glycémie, *Bioch. Z.*, 1916.

Jacobsen et Edwards. — *Am. J. Méd. Sc.*, 1920.

Labbé (Marcel et Henri) et Nepveux. — Glycémie et hyperglycémie exper. chez les sujets normaux, *Soc. de Bio.*, 1921.

Lépine et Boulud. — Dosage du sucre dans le sang, 1902.

Lewis et Benedict. — *J. of. biol. Chem.*, 1915.

Di Renzo et de Giacomo. — Sur le dosage des sucres du sang (*La cultura medica moderna*, 1924).

Santenoise et Tinel. — Glycémie alimentaire et système nerveux, *Soc. Bio.*, 1923.

V. — Glycémie et Maladies mentales

Allers. — Pathologie des échanges. Le métabolisme dans les psychoses. I Généralités. Epilepsie. *Zeitschr. f. d. Ges. N. ù P.*, 1912, 4.

Allers. — Paralysie générale, *id.* brig 1913.

— Psychose maniaque dépressive, *id.* brig 1914, 9.

— Démence précoce, *id.* Ref. 1913, 6.

— Glycosurie affective. *id.*, Ref. 1919, t. XIX, p. 254.

Benthin. — Glycémie dans les hémorragies génitales et les psychonévroses, *Ztschr. für Gebürtskr. ù Gynökol*, t. LXXI, 1913.

Blouquier de Claret et Bristol. — Le chimisme neuro-méningé dans la P. G., la chorée, la névraxite épidémique, *Soc. Méd. Montpellier*, 19 j. 1923.

Bowmann (Karl). — Blood Chemistry in Mental diseases, *Amer. J. of. Psychiatry*, 1922-1923, p. 379.

Charpentier. — *Soc. méd. Paris*, 1887.

Claude, Targowla, Badonnel. — Glycémie morphinique, etc., etc., *Encéphale*, 1924.

Drury (K-K) et Farran-Ridge. — Some observations the types of blood-nigar curves found in different forms of insanity, *J. of ment. Sc.*, janvier 1925, volume LXXI, n° 292 p. 8.

Emerson. — Glycosurie among the insane, *J. Am med. Assoc.*, 1912.

De Giacomo. — La glycémie dans la D. P. *Riv. sp. di Freniatria*, 1925.

De Giacomo. — La glycémie dans quelques maladies du

système nerveux (neurasthénie, psychasténie, hystérie, névroses traumatiques, paranoïa. *Quaderni di Psichiatria*, 1925.

De Giacomo. — La glycémie dans les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, *La Réf. Méd.*, 1925.

Goodhart. — Remarques cliniques sur la glycosurie transitoire d'origine nerveuse, *Brit. med. J.*, décembre 1889.

Heidema. — La glycémie dans les maladies mentales et nerveuses, *Ztschr. f. die ges Neurol in Psych.*, 1909.

Heidema. — Le sucre sanguin chez psychopathes et neuropathes, Utrecht, 1918.

Von Jaskck. — *Congrès f. innere Mediz*, 1895.

Kooy. — Hyperglycémie dans les troubles mentaux, Brain, 1919, 42, p. 214.

Menzies (W.-F.). — *J. of. ment. Sc.*, octobre 1920.

Mita — Glygosurie dans les maladies mentales, *Monastch. f. Psych.*, 1912.

Muller. — L'hyperglycémie psychique, *Z. f. physiol. Chem.*, 1914.

Mumford et Parkin. — *J. of. Ment Sc*, 1923, p. 330, Some observations on the fasting blood sugar in certain Mental states.

Newcorner. — Eléments du sang et états mentaux, *Am. J. of. Psych.*, 1921-1922).

Raimann. — Glycosurie et glycosurie alimentaire chez les malades mentaux, *Z. für Heilkind*, 1902-23.

Raphael et Parsons. — Etudes sur la glycémie dans la D. P. et la Maniaque-Dépressive, *Arch. Neuro and Psycho*, t. p. 687 1921.

Di Renzo. — La glycémie dans quelques maladies des nerfs périphériques, *Riv sanitaria siciliana*, 1995, n° 3.

Di Renzo. — La glycémie dans les paralysies cérébrales infantiles, dans l'artério sclérose cérébrale, dans l'hémiplégie par lésions cérébrales, dans la P. G., la syphilis cérébrale et l'hydrocéphalie, *Rivista di Patol. nervos e mental*, 1925.

Di Renzo. — La glycémie dans la maladie de Basedow et

dans les névroses et psychoses accompagnées de troubles endocriniens, *Arch. di patol et clinica med.*, 1925.

Di Renzo. — La glycémie dans les psychoses affectives, *La Cultura medica moderna*, 1925.

Di Renzo. — La glycémie chez les épileptiques dans les périodes intercalaires et pendant les accès convulsifs, *Arch. di Patolo et clinica medica*, 1925.

Roger et Aymès — Glycosurie et Encéphalite, *Bull. Soc. med. Hôp.*, Paris 4 avril 1921.

Shozo Tsushiya. — De l'évolution de la tolérance au sucre au cours des Psychoses, *Ztschr. f. die ges N. u. P.*, 16 juin 1924, t. XCI, p. 23.

Schryver. — Glycémie et Schizophrénie, *Ztschr. f. die ges. Neuro ir Psych.*, 1923, t. LXXXVII, p. 179.

Shültze. — Des troubles du métabolisme des hydrates de carbone chez les malades mentaux *Neurol. Centralblatt*, 1908, p. 982.

Schültze et Knaüer. — Troubles des H de C chez les mentaux, *Allg. Z. f. Psych.*, 1909.

Targowla, Lamache, Bailey. — Hyperglycémie adrénalinique et hyperexcitabilité sympathique, *Revue Neuro*, juin 1926, p. 1096.

Tintemann. — Zücker ausscheidung bei Geistekranken, *Monatschr. f. Psych. in neuro*, 1911, t. XXIX, p. 294.

Uyematsu et Soda — *J. Neuro ant Must. Diseases*, 1921, 53, 5.

Weston. — Analyse du sang des aliénés, *Arch. Neuro and Psych.*, 3, 147, 1920.

Wigert. — Du taux du sucre sanguin dans les Psychoses avec dépression affective, *Z. f. d. ges. Neuro in Psych.*, 1919, 44

Wuth. — Le sucre du sang dans les Psychoses, *Z. für die ges. Neuro in Psych.*, 1921, 64, p. 83.

Wuth. — Recherches sur les troubles somatiques dans les maladies mentales, Springer, Berlin, 1922, p. 39 à 42.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

PREMIÈRE PARTIE

Chap. I. — *Le métabolisme des hydrates et sa régulation neuro-endocrinienne* 12

§ I. — Cycle des sucres dans l'organisme 12
§ II. — Les sucres du sang 15
§ III. — L'organisation des réserves hydrocarbonées 18
§ IV. — Le seuil rénal du glucose 20
§ V. — La régulation glycémique 21
I. — Action des glandes endocrines 22
II. — Action du système nerveux 33
§ VI. — Influence des facteurs de « milieu » 43

Chap. II. — *Glycémie et émotions* 46

Chap. III. — *Diabète et troubles mentaux* 63

Historique 63
Formes cliniques 69
Corrélations du diabète et des troubles mentaux 74

DEUXIÈME PARTIE

Chap. I. — *Technique de dosage* 89

Chap. II. — *L'étude de la glycémie spontanée* 96

Chap. III. — *Méthode des hyperglycémies provoquées* 101

§ I. — La glycémie critique 101
§ II. — L'hyperglycémie alimentaire 104
§ III. — L'hyperglycémie adrénalinique 110
§ IV. — L'hyperglycémie morphinique 110
§ V. — Etude comparative des hyperglycémies provoquées. Leur valeur sémiologique 112

Chap. IV. — *Interprétation pathogénique* 123

Résumé et Conclusions 129

Bibliographie 137

1926. — Imp. A. CLERC. Saint-Amand (Cher)